PFLÜGER'S ARCHIV

FÜR DIE GESAMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER TIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

MAX VERWORN

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE UND DIREKTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTS
DER UNIVERSITÄT BONN

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. **BERNHARD SCHÖNDORFF** IN BONN.

BAND HUNDERT UND DREIUNDFÜNFZIG.

MIT 1 TAFEL UND 169 TEXTFIGUREN.

BONN, 1913.

VERLAG VON MARTIN HAGER.

936(10)

1992

Inhalt.

Erstes, zweites, drittes und viertes Heft.

Ausgegeben am 31. Juli 1913.

Seite

Experimentelle Beiträge zur Theorie der Harnsekretion. Von Rudolf Ehrenberg. (Mit 21 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Göttingen) . . . 1

Über den Einfluss intravenöser Säurezufuhr auf die Farbstoffausscheidung durch die Niere. Von Dr. Oswald Schwarz, Assistent der Abteilung. (Aus der urologischen Abteilung der allgemeinen Poliklinik und dem k. k. serotherapeutischen Institut in Wien) 87

Morphologische Veränderungen des gereizten Nerven. II. Mitteilung. Von Hans Stübel. (Hierzu Tafel I.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Jena) . . . 111

Zur Technik feinerer Erythrocytenzählungen. Von Prof. Dr. K. Bürker in Tübingen. (Mit 4 Textfiguren) 128

Über das Verhalten der Lichtempfindlichkeit und der Pupillarreaktion bei Dunkelaufenthalt von Pferden und Hunden. Von Dr. med. vet. Alois Dressler (Freistadt in Schlesien). (Mit 14 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der tierärztlichen Hochschule in Wien) 137

Vorzüge der mehrfachen Ableitung der Herzströme bei Elektrokardiogrammaufnahmen, illustriert an zwei Beispielen. Von Prof. A. Samojloff. (Mit 9 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Laboratorium der physiko-mathem. Fakultät d. kaiserl. Universität in Kasan) 196

Fünftes, sechstes und siebentes Heft.

Ausgegeben am 18. August 1913.

Versuche über Säurekontrakturen an quergestreiften Muskeln. Von Georg Kopyloff. (Mit 6 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel) 219

Über Cymarin, das wirksame Prinzip von Apocynum cannabinum und Apocynum androsoemifolium. Von Dr. med. et phil. E. Impens, Elberfeld. (Mit 18 Textfiguren) 239

*

Seite

Theorie der Narkose. Von J. Traube. (Aus der technischen Hochschule zu Charlottenburg) 276

Über Katalyse. Von J. Traube. (Aus der technischen Hochschule zu Charlottenburg) 309

Studien über Temperaturwirkungen auf Daphnia magna, mit besonderer Berücksichtigung der Anpassungserscheinungen. Von N. von Transehe. (Mit 4 Textfiguren.) (Aus dem zoologischen Institut der Universität Leipzig) 323

Über die Beteiligung des Muskelsinnes am absichtlichen Tasten. Von Prof. Dr. Adolf Basler, Assistent am physiologischen Institut in Tübingen. (Mit 3 Textfiguren) 353

Zur Frage des Verhaltens der Amphibien in verschieden konzentrierten Lösungen. Erwiderung zu dem im ersten und zweiten Hefte von Pflüger's Archiv Bd. 151 S. 52, 1913 erschienenen Aufsatze der Herren Backman und Sundberg. Von Dr. Bruno Brunacci, Privatdozent der Physiologie und Assistent am Institut. (Aus dem physiol. Laboratorium der kgl. Universität Siena) 366

Die Morphologie des Gehörorgans und die Theorie des Hörens. Von Max Meyer. (Aus der University of Missouri) . 369

Achtes Heft.

Ausgegeben am 25. August 1913.

Grüne tierische Farbstoffe. Von Hans Przibram. (Aus der biologischen Versuchsanstalt [zoologische Abteilung] in Wien) 385

Über die ungeordnete Bewegung niederer Tiere. Von Karl Przibram. (Mit 1 Textfigur.) (Aus der biologischen Versuchsanstalt [zoologische Abteilung] in Wien) . . . 401

Reizversuche an einer dreifachen Antenne der Languste (Palinurus vulgaris Latr.). Von Hans Przibram und Johann Matula. (Mit 2 Textfiguren.) (Aus der biologischen Versuchsanstalt [zoologische Abteilung] in Wien) . . . 406

Korrelative Änderungen der Reflexerregbarkeit. (Versuche am Rückenmarke des Frosches.) Von J. Matula. (Aus der biologischen Versuchsanstalt [zoologische Abteilung] in Wien) 413

Nachweis normaler Funktion beim herangewachsenen Lichtauge des Proteus. Von Paul Kammerer. (Mit 1 Textfigur.) (Aus der biologischen Versuchsanstalt [zoologische Abteilung] in Wien) 430

Seite

Neuntes und zehntes Heft.

Ausgegeben am 2. September 1913.

Neue Untersuchungen über die Atembewegungen der Urodelen, mit besonderer Berücksichtigung der lungenlosen Salamandriden. Von Prof. Dr. Edward Babák (Prag). Nach den in Gemeinschaft mit cand. med. V. Dýšek und J. Hepner durchgeführten Versuchen 441

Untersuchungen über den Blinden Fleck. Von Heinz Werner in Wien. (Mit 15 Textfiguren) 475

Untersuchungen zur Wirkung gesättigter wässriger Kampferlösung. Von cand. med. Jakob Isaak. (Mit 4 Textfiguren). (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Bonn) 491

Periodische Automatie des herzhemmenden und des vasomotorischen Bulbärzentrums. Untersuchungen von Dr. Carlo Foà, Assistent und Privatdozent. (Mit 24 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der k. Universität Turin) 513

Untersuchungen über die Wirkung löslicher Kalksalze. Von Dr. Carl Finsterwalder. (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Bonn) 546

Elftes und zwölftes Heft.

Ausgegeben am 15. September 1913.

Das Elektrokardiogramm von Hühnerembryonen. Von Prof. Dr. J. K. A. Wertheim-Salomonson, Amsterdam. (Mit 23 Textfiguren) 553

Über die Empfindlichkeit des überlebenden Darmes auf Einwirkung der Opiumalkaloide und des Pantopons. Versuch einer quantitativen biologischen Bestimmung. Von Dr. E. Popper. (Mit 4 Textfiguren.) (Aus der I. mediz. Abteilung des k. k. allgem. Krankenhauses in Wien) . . 574

Neues zur Vokal- und zur Registerfrage. Von Dr. Th. Emile ter Kuile, Amsterdam. (Mit 15 Textfiguren) 581

Zur Methodik der Blutkörperchenzählung. Von Dr. S. F. Krotkow. (Mit 1 Textfigur.) (Aus dem Laboratorium für spezielle Pathologie und Therapie an der kaiserl. St. Wladimir-Universität in Kiew) 616

Aus dem physiologischen Institut der Universität Göttingen.)

Experimentelle Beiträge zur Theorie der Harnsekretion.

Von

Rudolf Ehrenberg.

(Mit 21 Textfiguren.)

Einleitung.

Stand der Nierenfunktionstheorie.

Die physikalisch-chemische Anschauungsweise und Methodik hat der Nierenphysiologie ein grosses Feld von Anwendungsmöglichkeiten, aber bislang keine prinzipiell neue theoretische Grundlegung gebracht.

Dies wird schon durch die Tatsache bewiesen, dass die Begriffe „Filtration", „Sekretion", „Rückresorption" heute noch die Hauptbegriffe sind, und dass die Namen Ludwig, Bowman, Heidenhain immer noch jede Erörterung der Nierenfunktion beherrschen.

Vielleicht kann man zwei Hauptversuche einer radikalen, einheitlichen physikalisch-chemischen Theorie der Harnsekretion in der Literatur sondern: einmal die an die Namen Tammann, Koranyi, Starling u. a. geknüpfte Anwendung der Lehre von der Osmose und neuerdings die noch erheblich radikalere Übertragung der Lehre von der gelatinösen Quellung durch Martin H. Fischer.

A. Harnsekretion und osmotische Theorie.

Die Literatur der beiden Jahrzehnte um die Jahrhundertwende hat in einem grossen experimentellen Material die Fruchtbarkeit der van't Hoff'schen Begriffe gezeigt, ohne jedoch zu einer rein osmotischen Gesamttheorie gelangen zu können. Vielmehr hat die Mehrzahl der Autoren die so gewonnenen Ergebnisse immer wieder der alten Nierenkontroverse als Material überwiesen. — Und ebenso hat die im alten Sinne rein physiologische Experimentalforschung —

das Experimentieren mit Ausschaltung oder Funktionssteigerung der Organe und Organabschnitte — sich im Dienste jener Fragestellung gehalten.

Die Ergebnisse all dieser Untersuchungen haben die Anhänger der osmotischen Funktionserklärung genötigt, das osmotische System der Niere immer weiter zu differenzieren, wobei zwar die Nierenhistologie — zumal in der eine immer fortschreitende Sonderung schaffenden Zellularforschung — hinreichende Analogien bot, aber die tatsächliche und ausschliessliche Zuordnung einzelner osmotischer Spezialqualitäten an bestimmte Nierenabschnitte noch in keinem Falle unbestritten gelang.

Es wird heute wohl von der Mehrzahl der Forscher angenommen, dass der Vorgang in den Glomerulis einer Ultrafiltration zum mindesten sehr ähnlich ist; absolut bewiesen ist auch dieses keineswegs. Denn z. B. die Annäherung der Gefrierpunkte von Blut und Harn bei starker Diurese macht zwar eine Filtration sehr wahrscheinlich, zwingt aber nicht zu der Annahme, dass eine solche nur in den Glomerulis stattfinde. Und andererseits kann ein System von der Kompliziertheit der Glomerulusmembran, das bei hohem Blutdruck resp. reichlicher Blutzufuhr mehr filtrativ wirkt, in seiner normalen Versorgung sehr wohl mehr im Sinne von Quellung-Entquellung funktionieren.

So kann man durch eine Gelatineplatte bei hohem Drucke filtrieren, bei niederem quellen-entquellen lassen, und Burian hat nachgewiesen, dass man bei der Bechhold'schen Ultrafiltration je nach der Höhe des angelegten Druckes verschieden zusammengesetzte Filtrate erzielt.

Die radikale osmotische Theorie ist formuliert in den Worten: Filtration—Rückresorption aus dem Glomerulusfiltrat.

Ihr ist von Anfang an der Vorwurf eines teleologisch schwer verständlichen Umweges der Natur gemacht worden. Weiter hat man sich an der notwendigen Annahme einer selektiven Rückresorption und der Grösse des zu resorbierenden Quantums gestossen.

Mir scheinen diese Argumente nicht so schwerwiegend, Umwege macht die Natur auch sonst — Hormone, Fermentreaktionen über Zwischenprodukte, Kreislauf der Galle usw. —, und warum die selektive Rückresorption dem Verständnis grössere Schwierigkeiten machen soll als die selektive Sekretion, ist nicht einzusehen. Im Gegenteil könnte der radikalen Filtrations-Resorptionstheorie der

Vorwurf gewaltsamer Vereinfachung gemacht werden, und als wirklich gewichtiges Moment gegen ihre Ausschliesslichkeit ist das Vorkommen von dem Blute gegenüber hypotonischem Harne bei Wasserdiuresen und Diabetes insipidus anzuführen.

Als heuristische Hypothese wird man sie aber der reinen Sekretionstheorie nicht nachzustellen brauchen, denn in beiden Fällen wird die Frage auf den Ort und Mechanismus des Durchtritts von Blut zu Harn oder umgekehrt gestellt werden.

Die Richtung als wesentlich in beiden Anschauungen.

Die Worte „Sekretion" und „Rückresorption" zeigen lediglich eine Richtung an, keine mechanistisch prinzipiellen Verschiedenheiten. In der Präponderanz der Frage nach der Richtung beruht aber auch die Einseitigkeit dieser Fragestellung. Die Gesamtauffassung leidet darunter, dass alles in die Gewebselemente verlegt wird, „die Zelle sezerniert oder resorbiert", „dieses Salz wird filtriert, jenes sezerniert". Während es doch sowohl physikalisch-chemischen wie teleologischen Betrachtungen viel näher liegt, das Organ resp. die Zelle mit den zu- und abfliessenden Flüssigkeiten als ein System aufzufassen, ein System, bei dem die Tatsache der Geformtheit eines Teiles nicht notwendig die grössere Unabhängigkeit gegenüber den ungeformten Teilen involviert. Im Unterschiede z. B. vom Muskel, bei welchem der Organerfolg unmittelbar der Ausdruck der Form des Organes ist.

Für die Mehrzahl der Autoren setzt sich heute wohl das Bild der Nierenfunktion aus Elementen beider Theorien zusammen, aber zumeist doch so, dass diese Elemente hypothetisch auf die verschiedenen Zellarten verteilt werden. Vielleicht wird die Gesamtauffassung gewinnen, wenn man der Zelle allgemein weitgehende Möglichkeiten beider Richtung gibt und den beiden flüssigen Phasen mehr als bisher den richtunggebenden Einfluss zuschreibt resp. daraufhin untersucht.

Die Farbstoffausscheidung in der Niere.

Die Anhänger der Sekretionstheorie haben das Auftreten intravenös injizierter Farbstoffe in der Nierenzelle als Sekretionserscheinung gedeutet, die Anhänger der Rückresorptionstheorie als Resorption. Beides ist mit Gründen der mikroskopischen Anordnung des Farbstoffes, seiner Anwesenheit in den Kapillaren, Lagerung im Stäbchen-

saum, Freibleiben resp. Färbung der Glomeruli usw. belegt worden. Wenn man aber von der Voraussetzung einer prästabilierten Richtung in der Zelle abgeht, so ergeben sich einige andere Gesichtspunkte. Erwähnt sei: verschiedene Reaktion an beiden Seiten der Zelle, was je nach dem chemischen Charakter des Farbstoffes diesen an verschiedenen Stellen niederschlagen würde.

Bei saurem Harne muss ja irgendwo in den Zellen ein H- resp. OH-Ionengefälle sein, und es würde sich verlohnen, die Färbungsmethoden zur Aufsuchung dieses Gefälles zu benutzen.

Weiter ist zu beachten, dass bei kolloidalen Farbstoffen eine Anreicherung derselben in dem die Tubuli umspülenden Blute zu erwarten ist, da das Blut nach dem angenommenen Wasserverlust in den Glomerulis konzentrierter an Kolloiden ist als vorher[1]).

Die bekannten Farbstoffversuche an der Froschniere, die zuerst von Nussbaum angestellt wurden, müssen wohl als sicher erwiesene Fälle von Sekretion angesehen werden, doch ist ihre Übertragung auf die prinzipiell anders gebauten Säugerniere nicht zwingend. Das Auftreten von Sekretkügelchen in den Harnkanälchen, die den in den Zellen nachweisbaren gleichen, lässt die Richtung der Sekretion als wahrscheinlicher erscheinen; besonders französische Forscher wollen sogar diese Sekretwanderung unmittelbar beobachtet haben.

Barcroft und seine Schüler, E. Frey u. a. haben eine prinzipielle Verschiedenheit der durch verschiedene Diuretica erzeugten Diuresen erwiesen und diese Verschiedenheiten teilweise im Sinne der Zuordnung zur Filtration oder Sekretion zu deuten gesucht.

Wir werden auf diese Gegensätzlichkeiten verschiedener Stoffe

---

1) Diese Überlegung ergibt eine Versuchsanordnung, um die Frage einer — erheblicheren — Rückresorption von Wasser bzw. Salzlösung eventuell zu entscheiden. Wenn eine solche stattfindet, so ist das Blut auf einer Strecke seines Weges konzentrierter an geformten und nicht diffundierenden Bestandteilen als vorher und nachher. Fügt man nun dem Blute zwei Stoffe zu, die nach Maassgabe ihrer Konzentrationen praktisch irreversibel miteinander (oder mit den nicht diffundierenden Blutbestandteilen) reagieren und stellt in dem Nierenvenenblut die Menge der noch vorhandenen Reagierenden im Verhältnis zu der im Nierenarterienblute fest, so kann man daraus auf das Maximum der vorhanden gewesenen Konzentration schliessen. Vorausgesetzt natürlich, dass die Stoffe nicht in den Harn übergehen. Ich habe Farbstoffe und andere Kolloide in Kombination miteinander und mit Elektrolyten daraufhin versucht, aber bisher noch keine geeignete Zusammenstellung gefunden.

in der Form der erzielten Diurese noch zurückkommen, sie betreffen die Zusammensetzung des Harns und den Sauerstoffverbrauch der Niere.

B. Harnsekretion und Quellungstheorie.

Der zweite der oben (S. 1) erwähnten Versuche einer einheitlichen physikalisch-chemischen Nierenfunktionstheorie, die Quellungshypothese M. H. Fischer's, basiert weniger auf einer experimentellen Untersuchung der Niere selbst als auf allgemein-biologischen Erfahrungen der letzten Jahrzehnte. Die besonders durch die Arbeiten von J. Loeb erwiesene Bedeutung der Ionenqualitäten, der Salzantagonismus, die Giftwirkung und gegenseitige Entgiftung der Ionen sind hier anzuführen, Erscheinungen, die den Anwendungsbereich der einfachen osmotischen Gesetze zunächst sehr einschränkten. Hierauf sowie auf den Erfahrungen über die gelatinöse Quellung beruht diese, der radikalen Filtrationstheorie an Einseitigkeit nichts nachgebende Hypothese.

Das Wesentliche ihrer Überlegungen ist in Kürze folgendes: Gelatineplatten, Fibrin, Muskelsubstanz quellen in Säuren und Alkalien; Salzzusatz mindert diese Quellung, und zwar im Skalenmaasse der bekannten lyotropen Reihe.

Das Nierengewebe säuert sich bei der Tätigkeit an und quillt, durch Oxydation wird es wieder neutralisiert und entquillt. Hierdurch wird eine Wanderung von Wasser und gelösten Stoffen bewirkt, ausserdem aber lässt Fischer das Gewebe auch wieder als Filter wirken, wobei der Quellungszustand die Durchlässigkeit des Filters reguliert.

Weiter auf diese Hypothese einzugehen, die schon mannigfachen Widerspruch gefunden hat und schon in ihren Prämissen bedenklich erscheint, ist hier nicht der Ort. Erwähnt sei nur, dass der färberische Nachweis einer Azidierung in der Niere eines säurevergifteten Tieres, der neuerdings versucht wurde, nicht gelang. Es ist sehr wahrscheinlich, dass sich die Anwendung der Quellungsbegriffe auf den Nierenprozess noch als fruchtbar und notwendig erweisen wird, aber zu einer durchgeführten mechanischen Detaillierung fehlen noch alle Einzelerfahrungen.

Spezielle Fragestellungen der nachfolgenden Untersuchungen und deren Grundlagen.

Permeabilität und Quellung.

Als Grundlagen der nachfolgenden Untersuchungen dienten neben dem bisher Erörterten besonders die Ergebnisse der Forschung über Zellpermeabilität und Ionenwirkung, die vor allem von Hamburger, J. Loeb, Overton, Höber, Pauli erhoben wurden, und die in Höber's bekanntem Buche zusammengestellt sind. Auf ihre Erörterung kann ich hier um so eher verzichten, als in einer Arbeit von R. Siebeck[1]), die während der Niederschrift dieser Arbeit erschien, der derzeitige Stand dieser Forschung eingehend und kritisch gewürdigt wird.

Quellungsversuche an der Niere.

Auf diese letztere Arbeit muss hier etwas näher eingegangen werden, da sie auf den meinigen ähnlichen Versuchen basiert.

Siebeck hat die Methodik der Overton'schen osmotischen Untersuchungen am Froschmuskel auf die Nieren des Frosches angewandt.

Er kommt zu dem Resultate, dass sich die Nieren in Ringerlösung, ferner in isotonischen Lösungen der Chloride von Na und Li, von Rohrzucker, $NaNO_3$ sowie von Salzgemischen wie osmotische Systeme verhalten, solange die Zellen intakt sind. Auch alkalische und saure Reaktion hat hierauf so lange keinen Einfluss, als keine dauernde Schädigung der Zellen eintritt.

In Lösungen von KCl nehmen die Zellen KCl und H_2O auf und zwar im gleichen Verhältnis, wie KCl und H_2O in der Lösung vorhanden waren.

Der Vorgang ist reversibel, Kochsalz, Zucker und in höherem Maasse die Chloride der zweiwertigen Kationen wirken ihm entgegen.

Andere Kaliumsalze wirken sehr verschieden; so nehmen die Organe in Kaliumsulfatlösungen nicht zu, solange sie intakt sind.

In Nitrat-, Phosphat-, Sulfatlösungen von Natrium nehmen die Nieren an Gewicht ab, später tritt eine irreversible Zunahme ein; ebenso ist das Verhalten in Lösungen der Chloride zweiwertiger Kationen.

---

1) Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 443ff.

Schon früher haben Filehne und Biberfeld[1]) Nierenstücke von Kaninchen in Kochsalzlösungen quellen lassen. Sie fanden, dass die durch Diuretin oder Chromsäure diuretisch angeregte Niere aus physiologischer Kochsalzlösung weniger Wasser aufnahm als die normale, und weiter, dass die Niere noch in 1,2—1,5 % NaCl-Lösung an Gewicht zunahm, besonders zeichnete sich dabei das Mark aus. Leber und Milz verhielten sich wie die Nierenrinde; eine analytische Nachweisung einer etwaigen Änderung des Chlorgehaltas der umgebenden Lösung hatte kein Ergebnis.

Endlich gibt Hirokawa[2]) auf Grund von Quellungsbestimmungen an Warmblüternieren an, dass die Rinde ziemlich konstant in einer 1—2 % NaCl-Lösung ihr Gewicht behält, während das Mark in einer dem jeweilig sezernierten Urin isosmotischen Kochsalzlösung im Gleichgewichte ist. Er deutet seine Ergebnisse so, dass in der Rinde ein osmotisch ziemlich konstantes Glomerulusfiltrat, im Marke der an Konzentration wechselnde endgültige Harn den osmotischen Gleichgewichtspunkt des Gewebes bestimmt.

Gehen wir nun zu den speziellen Fragestellungen der nachfolgenden Versuche über, so weichen diese — bei ähnlicher Versuchsmethodik — in wesentlichen Punkten von den mitgeteilten Untersuchungen ab. — Die Frage der Permeabilität der Nierenzelle, die Siebeck sich — analog den Overton'schen Überlegungen — stellte und für die Kaltblüterniere wesentlich beantwortete, stand nicht so sehr im Vordergrunde.

Tragweite der Schlüsse aus Versuchen in vitro.

Weil nämlich die Versuche am Warmblüterorgane angestellt werden sollten, so schien es mir — auch bei der osmotisch nachweisbaren Reversibilität — doch zu gewagt, die so gewonnenen Ergebnisse unmittelbar als Funktionen der lebenden Zelle — im Sinne der osmotischen Membran — zu deuten.

Für die Froschniere bedeutet die Überführung in zimmerwarme Lösungen verschiedener Stoffe jedenfalls einen erheblich geringeren Eingriff als für die Warmblüterniere.

So bewirkt bei der Kaninchenniere schon ein kurzdauernder Gefässverschluss eine länger anhaltende pathologische Veränderung der Harnsekretion nach Menge und Beschaffenheit des Sekretes.

1) Pflüger's Arch. Bd. 91 S. 568.

2) Hofmeister's Beiträge Bd. 11 S. 476.

Demgegenüber liesse sich allerdings anführen, dass Carrel bei seinen Nierentransplantationen am Hunde Organe, die er 3/4 Stunden in physiologischer Kochsalzlösung aufbewahrt hatte, wieder funktionstüchtig zur Einheilung brachte. Also gar so empfindlich, wie man früher gemeiniglich annahm, ist das Organ doch nicht.

Auf alle Fälle könnte man aber Vorgänge an der überlebenden Warmblüterniere nur dann als unmittelbar auf das Leben zu übertragende Erscheinungen deuten, wenn man solche durch entsprechende Beeinflussung am lebenden Tiere wiederholen könnte.

Deshalb kam es mir bei meinen Versuchen von vornherein darauf an, Material zu bekommen, welches durch Analogie mit Erfahrungen am Tiere Aufschlüsse für die Richtung der Weiterarbeit geben könnte. — Diese Art des Schliessens gleicht der in der Zellularhistologie; auch der Histologe kann aus den bei den verschiedenen Fixierungs- und Färbemethoden erscheinenden Bildern nicht auf eine tatsächlich im Leben „so“ vorhandene Struktur, sondern nur auf vorgebildete „örtlich verschiedene“ Reaktionsbedingungen schliessen. Und ebenso soll aus den folgenden Versuchen in vitro nicht ein gleiches Verhalten des lebenden Organes, sondern nur eine analogische Unterschiedenheit nach den verschiedenen Reagentien und Organabschnitten erschlossen werden.

Im folgenden sollen nun zunächst die Erfahrungen und Überlegungen an der lebenden Niere angeführt werden, die die Aufsuchung etwaiger Analogien in vitro nahelegten.

Zweiseitigkeit der Nierenzellen.

Hier ist zunächst der oben (S. 3) schon erwähnte Gesichtspunkt der „Zweiseitigkeit“ der Nierenzelle zu nennen.

Bei keinem anderen Sekretionsorgane im weitesten Sinne des Worts haben wir sonst die Erscheinung, dass ein Teil der Zellen (abwärts vom Glomerulus) von einem Blute versorgt wird, dem ein Quantum seiner diffundierenden Bestandteile entnommen ist und dessen entnommener Anteil die andere Seite der Zelle bespülte. Dieses trifft für die Abschnitte abwärts vom Glomerulus in der Hauptsache zu, und jede Veränderung auf der einen oder der anderen Seite der Zelle muss von Wirkung sein. Nimmt man nun eine nicht unbeträchtliche Flüssigkeitsabsonderung in den Glomerulis an — wofür ja auch das verschiedene Volumen von vas afferrens und vas eferens spricht — so erhalten die Tubulus- usw. Zellen ein Blut,

das an geformten Bestandteilen und damit an Sauerstoff sowie an Kolloiden erheblich konzentrierter ist.

Es lag daher nahe, zu untersuchen, ob auch in vitro das Vorhandensein oder Fehlen von Kolloiden in der Lösung von deutlichem Einfluss auf das Verhalten der Nierenstücke sein würde. — Ein derartiger Einfluss erschien um so plausibler, als auch in Diuresevversuchen ein solcher nachweisbar ist[1]). Zusatz von 5 % Gelatine, 5 % Gummi zu der injizierten Ringerlösung verringerte das Minutenquantum des Urins erheblich gegenüber reiner Ringerlösung. Der Blutdruck war dabei eher höher, auch der Blutstrom durch die Niere war nicht vermindert. 3 % Stärke hatte trotz vermehrter Viskosität keinen Effekt. Der Sauerstoffverbrauch war mit und ohne Gelatine der gleiche. Den gleichen diuresehemmenden Einfluss hatte Gelatine auch auf 5 % Kochsalzlösung, dagegen nicht bei Glaubersalzlösung. Da die 5 % Gelatine einen erheblich höheren osmotischen Druck hat als die 3 % Stärkelösung, wäre dieses Ergebnis auch als Filtrationshemmung im Sinne Tammann's und Starling's zu erklären[2]), freilich bliebe dann die Wirkungslosigkeit gegenüber der Na_2SO_4-Lösung unerklärt.

Die auf diesen Gesichtspunkt hin angestellten Versuche — die weiter unten mitgeteilt werden — sind einstweilen noch wenig zahlreich und haben kein deutliches Resultat ergeben. Freilich ist dabei auch ein intra vitam möglicherweise wesentlicher Umstand — die Sauerstoffanreicherung im Tubulusblute — nicht reproduziert worden. In künftig anzustellenden Versuchen sollen die Nierenstücke einmal in Lösungen, die eine Blutkörperchenaufschwemmung darstellen und Sauerstoff zugeführt erhalten, und einmal in den Lösungen allein untersucht werden.

Ionenwirkung und Diurese und deren etwaige Analogie im Quellungsversuch.

Als zweiter leitender Gedanke ist das Problem der Ionenwirkung und allgemein der Wirkung gewisser Gruppen gelöster Stoffe auf die Niere zu nennen.

---

1) Knowlton, Journ. of Physiol. vol. 43 p. 214.

2) Zur Filtration gehört ein Druck, der grösser ist als der osmotische Druck der nicht diffundierenden Bestandteile; durch Zusatz von Gelatine usw. wird der letztere erhöht.

Hier sind in erster Linie Erfahrungen zu berücksichtigen, die bei den verschiedenartigen Formen der Diurese gemacht wurden.

Von zahlreichen Autoren ist die Verschiedenheit der Chloride, Jodide, Bromide, Rhodanide, Nitrate einerseits und der Sulfate, Phosphate, Azetate sowie des Harnstoffs und Traubenzuckers andererseits bei der Diurese erwiesen worden. Während z. B. die ersteren Stoffe das Chlor nicht zum Verschwinden aus dem Harn bringen, tun die letzteren das bald nach Beginn der Diurese mehr und mehr bis annähernd zur Vollständigkeit.

Während weiterhin manche physikalischen und chemischen Bedingungen die Chlorausscheidung erheblich beeinflussen, tun sie das in bezug auf die Urea- oder Phosphatausscheidung gar nicht[1]).

Ionenantagonismus bei der Diurese.

Auch über die Frage nach dem direkten Antagonismus bei der Diurese — analog den von J. Loeb erforschten Salzantagonismen — liegt Material vor.

Mac Callum[2]) bejaht diese Frage für das Calcium, das der Kochsalzdiurese entgegenwirke.

Lamy und Mayer sowie Porges und Przibram[3]) führen diese Erscheinung auf die blutdruckherabsetzende Eigenschaft grösserer Calciumdosen zurück. Die letzteren Autoren haben einen solchen Diurese-Antagonismus bei $CaCl_2$ und Na_2SO_4 nicht nachweisen können.

Hierzu ist folgendes zu bemerken: Nach Bonnamour, Imbert und Jourdan[4]) erzeugt $CaCl_2$ in verdünnter Lösung eine starke Diurese beim Kaninchen, was nach den Versuchen von Rothberger und Winterberg[5]) wohl auf der Drucksteigerung und Strömungsbeschleunigung des Blutes beruhen dürfte, so dass also für einen etwaigen Antagonismus in solchen Versuchen nicht nur die Niere in Rücksicht zu nehmen ist. Die Anordnung von Porges und Przibram aber ist insofern nicht indiziert, als Ca und SO_4 in der Kationen-

---

1) Vgl. z. B. F. Grünwald, E. Frey, Pflüger's Arch. Bd. 139. — E. Meyer, Arch. f. klin. Med. Bd. 82 S. 1. — Lichtwitz, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 65 S. 128. — Sollmann, Americ. Journ. of Phys. vol. 9 p. 425. — Filehne, Ruschhaupt, Pflüger's Arch. Bd. 91.

2) Univ. of Calif. Publ. vol. 1 p. 81.

3) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 39 S. 30.

4) Compt. rend. Biol. t. 69 p. 32.

5) Pflüger's Arch. Bd. 142 S. 523.

resp. Anionenfolge der lyotropen Reihe auf derselben Seite stehen; und schon Spiro hat darauf hingewiesen, dass die Verschiedenheiten der Salzdiuresen den Typus des Antagonismus der lyotropen Reihe tragen. Die Ionen, die z. B. bei den Gelatinequellungsversuchen Hofmeister's einander entgegengesetzte Effekte hatten, sondern sich auch bei den Erscheinungen der Diurese voneinander.

Sauerstoffverbrauch bei verschiedenen Diuresen.

Der erwähnte Unterschied im Verhalten der Diuretica lässt sich noch weiter beobachten. Barcroft[1]) und seine Schüler haben den Sauerstoffverbrauch der Niere bei den verschiedenen Formen der Diurese eingehend untersucht. Sie kommen zu dem Resultat, dass er durch Kochsalz und Ringerlösung nicht vermehrt wird, dagegen wohl durch Urea, Coffein, Sulfate. Ersetzten sie ferner bei einer Katze durch Ausbluten bis an die Grenze der Lebensfähigkeit das Blut durch Ringerlösung, so enthielten nachher Blut und Harn annähernd dieselben Prozentzahlen von Kochsalz und Harnstoff. G. Winfield[2]) wiederholte diesen letzten Versuch mit dem Resultate, dass nach einiger Zeit Blut und Harn isotonisch wurden, und in dem einzigen daraufhin angestellten Experiment war der Sauerstoffverbrauch ca. ein Viertel des normalen, wenn die Isotonie erreicht war.

Knowlton[3]) konnte ebenfalls bestätigen, dass die Diurese durch Coffein, Urea, Na_2SO_4 von vermehrtem Sauerstoffverbrauch begleitet war, die durch physiologische Kochsalzlösung — trotz grosser Stärke — nicht.

Auf die Überlegungen, welche diese Autoren an ihre Ergebnisse anknüpfen — Filtration im Glomerulus, Sekretion im Tubulus —, braucht in diesem Zusammenhange nicht eingegangen zu werden. —

Frage der Unterschiede von Rinde und Mark.

Endlich lag es in der Absicht der nachfolgenden Versuche, etwaige Unterschiede in dem Verhalten von Rinde und Mark in den verschiedenen Lösungen zu ermitteln.

Dass solche — rein osmotisch — vorhanden seien, war ja nach den oben (S. 7) zitierten Versuchen von Hirokawa sicher, hier

1) Barcroft, Ergebnisse der Physiologie Bd. 7 S. 699 ff. — Barcroft and Straub, Journ. of Physiol. vol. 41 p. 145.

2) Journ. of Physiol. vol. 45 p. 182.

3) Journ. of Physiol. vol. 43 p. 219.

kam es auf die Feststellung an, ob diese Unterschiede immer im gleichen Sinne blieben.

Beim Fleischfresser liegt ja die Vermutung weiterer deutlicher Verschiedenheiten nahe, wenn man annimmt, dass der Harn seine Reaktion von alkalisch zu sauer allmählich auf dem Wege durch das Kanälchensystem ändert. Es blieb daher auch die Möglichkeit, ein verschiedenes Verhalten der Nieren mit saurem und alkalischem Harne festzustellen. Freilich muss hier beachtet werden, dass nach Halliburton[1]) die postmortale Milchsäurebildung zuerst das Mark und dann die Rinde befällt.

Von analytisch ermittelten Verschiedenheiten von Rinde und Mark sei noch erwähnt, dass Grünwald[2]) den prozentigen Kochsalzgehalt der Rinde nur sehr wenig schwankend fand, während das Mark je nach dem Kochsalzgehalt der Tiere sehr verschieden reich daran war. Das stimmt mit den Hirokawa'schen Ergebnissen zusammen, zugleich aber ist es ein Fingerzeig dafür, dass es ratsam ist, die mit einer bestimmten Lösung gefundene Isotonie nur auf ein Gleichgewicht mit dem betreffenden Stoffe zu beziehen und nicht allgemein von einem osmotischen Charakteristikum des untersuchten Gewebes zu sprechen.

Die mitzuteilenden Untersuchungen werden das noch mehr bekräftigen.

Schliesslich sei noch auf einen von Nishi[3]) gefundenen analytischen Unterschied von Rinde und Mark hingewiesen. Dieser Forscher zeigte, dass bei zuckerfreiem Harne wohl die Rinde, dagegen nie das Mark Zucker enthielt.

Bei der Phlorhidzinglykosurie war dann auch im Mark Zucker nachweisbar.

Versuchsergebnisse.

1. Methodik der Versuche.

Die nachfolgend mitzuteilenden Untersuchungen umfassen zum grösseren Teile Versuche mit der herausgeschnittenen Niere, zum kleineren Teile Versuche in vivo.

Die letzteren wurden ausschliesslich an Kaninchen angestellt,

1) Journ. of Physiol. vol. 13 p. 806.
2) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 60 S. 360.
3) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 62 S. 329.

zu ersteren wurden die Nieren von ca. 50 Kaninchen, ferner von Hunden, in einigen Fällen von Schweinen und Hämmeln verwendet.

Bei den Versuchen in vitro wurde verschieden verfahren: in den meisten Fällen wurden die Nieren nach der Herausnahme und Präparation direkt in die betreffenden Lösungen gebracht (wo nichts anderes bemerkt ist, war das so), in einigen anderen Fällen wurden sie erst in Ringer-Lösung aufbewahrt (z. B. bei allen im Schlachthaus entnommenen Organen) und nachher in die Lösungen übertragen; endlich wurden sie in einigen Fällen erst im Blute des Tieres belassen und dann in die Lösungen überführt.

Die Präparation bestand darin, dass die Kapsel entfernt, die Niere gespalten und das Mark mit einer kleinen gebogenen Schere herausgeschnitten wurde, was besonders bei Kaninchen und Hammeln leicht gelang.

Natürlich war damit keine im histologischen Sinne vollständige Trennung von Rinde und Mark erreicht, was ja gar nicht möglich ist, aber es wurden — zumal da mit Gewebsverlust gearbeitet wurde — Stücke erzielt, die überwiegend das eine oder das andere Gewebe enthielten.

Nach der Präparation wurden die Stücke sorgfältig mit Fliesspapier getrocknet, gewogen und auf die Lösungen verteilt.

Die Wägung war auf 0,01 g genau, eine grössere Genauigkeit wäre bei den groben Ausschlägen wertlos und infolge der Austrocknung der Gewebe schädlich gewesen.

Mit der Zuteilung der Stücke wurde nach Maassgabe des verfügbaren Materials verfahren, erstrebt wurde, möglichst grosse Stücke — in vielen Fällen halbe oder ganze Nierenrinden — zu verwenden; dem gegenüber bestand der Wunsch, besonders im Anfang, ein möglichst grosses Versuchsmaterial zu bekommen. Daher sind die Stücke, zumal des Marks, anfangs kleiner als erwünscht ausgefallen. Später wurde vielfach das Mark von mehreren Nieren zusammengetan; wenn die Organe nicht gar zu klein waren, von einem Tiere, sonst von mehreren gleichartig ernährten.

Die Bedenken, die dieses letztere hatte, verhehlte ich mir nicht, glaubte sie aber den Nachteilen der zu geringen Masse gegenüber — sehr kleine absolute Änderungserfolge an Organ und Lösung, relative Vergrösserung der Fehler beim Trocknen, Wägen usw. — lieber in Kauf nehmen zu sollen.

In einer Reihe von Versuchen wurden Leberstücke zum Vergleiche in denselben Lösungen quellen gelassen.

Die Lösungen wurden anfangs sorgfältig nach den Regeln für Normallösungen hergestellt und zum Teil analytisch kontrolliert, später wurden sie gröber, nur auf 0,01 g und 0,05 ccm genau angefertigt und dann Gefrierpunkt sowie meist auch elektrische Leitfähigkeit bestimmt. Da es bei allen Versuchen nur auf Vergleiche und nicht auf absolute Werte abgesehen war und sich aus dieser Vereinfachung die Möglichkeit eines grösseren Versuchsmaterials ergab, war dieses Verfahren vorzuziehen. Verwendet wurden doppelt destilliertes Wasser und meist Kahlbaum'sche, seltener Merck'sche „zur Analyse"-Präparate.

In der Mehrzahl der Versuche wurde nach Entfernung der Organstücke aus den Lösungen wieder Gefrierpunkt und elektrische Leitfähigkeit, häufig auch analytische Daten ermittelt. Die Gefrierpunktbestimmung geschah mit dem doppelt gegen Temperaturgefälle geschützten Beckmann'schen Apparat, die Werte wurden nach Hamburger in bezug auf den durch Unterkühlung und Konzentrationsunterschiede entstehenden Fehler korrigiert, sie sind auf 0,01° genau. Zur Vergleichung der einzelnen Gefrierpunktänderungen untereinander wurden diese vielfach auf gleiche Gewebs- und Lösungsmengen umgerechnet.

Die Leitfähigkeitsbestimmung wurde im Thermostaten bei 20° mit Telephon und Walzenbrücke vorgenommen.

In einer grösseren Reihe von Versuchen wurde auch der Gewichtsverlust der Organstücke in Ringer-Lösung vor, während und nach dem Aufenthalte in den verschiedenen Lösungen mit der Mohr'schen Wage bestimmt und auf 1 g umgerechnet.

In den Versuchen am lebenden Kaninchen wurde in Chloralnarkose an die Carotis ein Quecksilbermanometer angeschlossen und in die Blase ein Katheter entweder durch die Urethra oder mittels Bauchschnittes direkt eingelegt. Es wurden dann verschiedene Lösungen und Lösungsgemische intravenös injiziert und der jeweils sezernierte Harn, unter Notierung des Quantums in der Zeiteinheit, getrennt aufgefangen, während gleichzeitig der Blutdruck beobachtet wurde. An den so gewonnenen Harnen wurden dann wieder Gefrierpunkt, Leitfähigkeit und eventuell noch analytische Daten bestimmt und mit dem normalen Urin verglichen.

Der Besprechung der Ergebnisse der Quellungsversuche seien einige Kontrollbeobachtungen vorausgeschickt.

Um einen etwaigen Bakterieneinfluss zu ermitteln, wurden die gleichen Versuche mehrmals, einmal mit, einmal ohne Toluolzusatz angestellt. Es zeigte sich, dass die Nieren in der toluolhaltigen Lösung eher etwas stärker quollen als in der anderen, während man von einem Bakterieneinfluss vielmehr das Umgekehrte erwartet hätte.

Im allgemeinen verstärkt sich in absterbenden Organen die Quellungstendenz (s. z. B.: Siebeck, Hirokawa); wenn also das Toluol diese Tendenz noch verstärkt, so spricht das gegen einen erheblichen Einfluss der Bakterien.

Ein anderer Kontrollversuch diente der Frage, ob bei der Quellung die in den Hohlräumen (Kanälchen, Kapillaren) der Niere enthaltene Flüssigkeit wesentlich sei. Es wurden deshalb in gleicher Lösung zwei Nierenstücke verglichen, von denen das eine als Ganzes belassen, das andere in feine Scheibchen zerschnitten war.

Der Gesamtquellungseffekt von ca. 16 Stunden war in beiden Fällen nicht sehr verschieden, meistens quollen die nicht zerschnittenen Stücke etwas stärker, dagegen war zunächst — in den ersten Stunden — die Quellung der Scheibchen deutlich grösser als die der Stücke. Das spricht also nicht für einen wesentlich die Quellung mitbestimmenden Einfluss der Zwischenflüssigkeit (Harn, Blut, Lymphe).

Versuche ohne Untersuchung der Lösungen.

Quellungskurven.

Die ersten Versuche, bei denen nur die Gewichtsveränderung der Organstücke bestimmt wurde, sind in Kurvenform wiedergegeben. Auf der Abszisse wurden die Zeiten, auf der Ordinate die Gewichtsveränderungen in Prozenten des Ausgangsgewichtes aufgetragen, das Umrechnungsverhältnis ist auf den Kurven angegeben.

In diesen Versuchen interessiert nicht so sehr der Effekt der jeweiligen Lösung im ganzen, als vielmehr der Vergleich der einzelnen Kurvenformen desselben Gewebes untereinander sowie mit den entsprechenden der anderen Gewebsteile (Mark, Leber).

Es wurden nicht isosmotische, sondern äquimolekulare Lösungen verwendet, weil man zunächst von Quellungsvorstellungen entsprechend denjenigen bei der Gelatinequellung ausging, und weil es

auf von der osmotischen Differenz unabhängige Unterschiede im Verhalten von Rinde und Mark ankam. Denn da das Mark von vornherein osmotisch variabel erschien, so konnte man doch keine für beide Gewebsarten osmotisch indifferenten Lösungen herstellen.

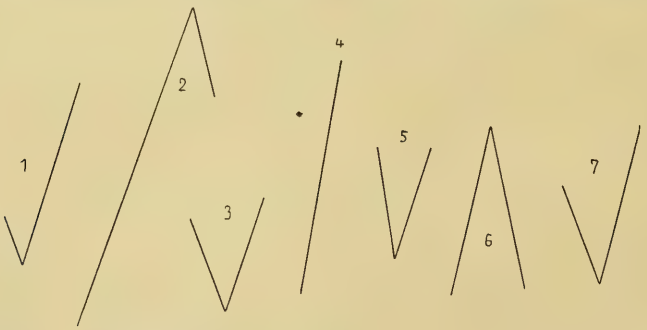
In den späteren Versuchen sind Lösungen benutzt worden, deren Gefrierpunkte näher beieinander lagen. Absolute Isotonie wurde nicht erstrebt, sondern die Konzentrationen so gewählt, dass der (theoretische) allgemein-osmotische Effekt den gefundenen Quellungsrichtungen eher entgegenwirkte, und doch haben sich in den späteren Versuchen im wesentlichen die in den Kurven sich ausdrückenden Verschiedenheiten der einzelnen gelösten Stoffe wiederholt.

Die Quellungskurven.

Aus den Kurven lässt sich folgendes entnehmen:

1. Frage der Reversibilität.

Selbst an Nieren, die bis zu 24 Stunden in Ringer-Lösung aufbewahrt und dann auf verschiedene Lösungen verteilt wurden, zeigt die Gewichtsveränderung der Rinde noch eine weitgehende



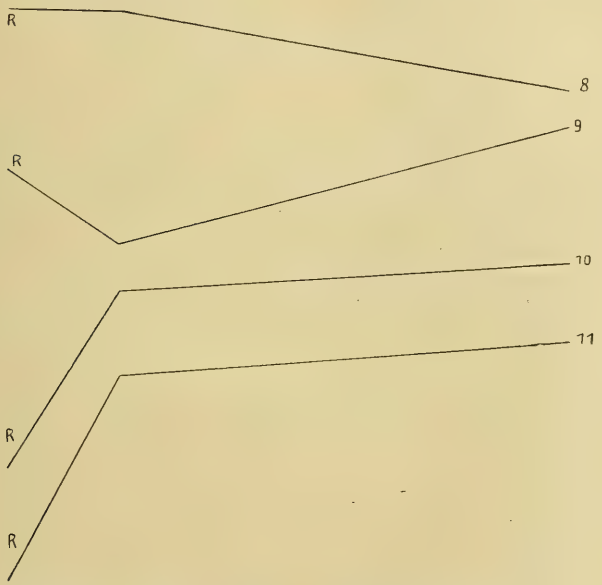
Kaninchen. → Zeit (10 mm = 1 Stunde). ↑ Prozentuale Gewichtsänderung (1 mm = 1% des Anfangsgewichts).

Fig. 1. Nierenrinde lag 24 Stunden in Ringer-Lösung, dann (s. Kurve) in 0,12 n. $MgSO_4$ (Abnahme), darauf in Ringer-Lösung zurück (Zunahme).
Fig. 2. Nierenrinde (wie Fig. 1). Kurve: In 0,12 n. Urea (Zunahme), dann in Ringer-Lösung zurück (Abnahme).
Fig. 3. Nierenrinde (s. Fig. 1). Kurve: Erst in 0,12 n. Na_2SO_4 (Abnahme), dann in Urea 0,12 n. (Zunahme).
Fig. 4. Nierenrinde (s. Fig. 1). Kurve: In Eiweiss-Ringer (Ringer mit Hühnereiweiss) (Zunahme).
Fig. 5. Nierenrinde (s. Fig. 1). Kurve: Erst in 0,12 n. Na_2SO_4 (Abnahme), dann in Ringer-Lösung zurück (Zunahme).
Fig. 6. Nierenrinde (s. Fig. 1). Kurve: Erst in Eiweiss-Ringer + Urea āā (Zunahme), dann in Ringer zurück (Abnahme).
Fig. 7. Nierenrinde (s. Fig. 1). Kurve: Erst in Urea 0,12 n. + Na_2SO_4 0,12 n. āā (Abnahme), dann in Ringer zurück (Zunahme).

Reversibilität. Es scheint sich ein gewisses Gleichgewicht mit der Ringer-Lösung hergestellt zu haben. Nach dem Aufenthalte in entquellenlassenden Lösungen quellen die Stücke nachher in Ringer-Lösung wieder, in quellenlassenden entquellen sie, und zwar zeigen die Kurven vor und nach dem Umkehrungspunkte im allgemeinen sehr ähnliche Steilheit (Fig. 1, 2, 3, 5, 6, 7). Es wurde schon auf S. 7 erwähnt, dass hieraus keineswegs auf die Intaktheit des Organes geschlossen werden darf.[1])

2. Frage des Einflusses von Eiweisszusatz.

In einer Reihe von Fällen war den Lösungen — entsprechend den Überlegungen auf Seite 9 — Eiweiss zugesetzt worden. Die

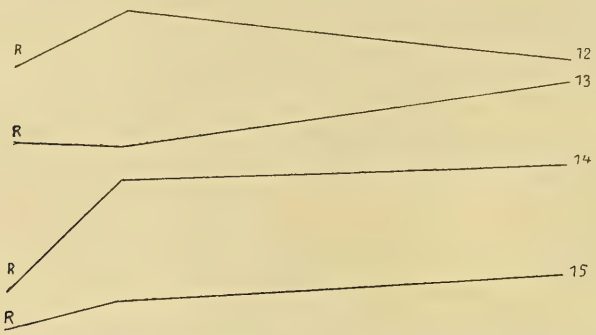


Kaninchenniere (lag 24 Stunden in Ringer-Lösung). ↑ Prozentuale Gewichtsänderung (1 mm = 1%). → Zeit (10 mm = 1 Stunde).

Fig. 8. Kurve: Rinde in 0,12 n. $MgSO_4$ (Abnahme).
Fig. 9. Rinde. Kurve: Erst in 0,12 n. Na_2SO_4 (Abnahme), dann in Ringer zurück (Zunahme).
Fig. 10. Rinde. Kurve: In 0,12 n. Urea (Zunahme).
Fig. 11. Rinde. Kurve: In Eiweiss-Ringer (Ringer mit Hühnereiweiss) (Zunahme).

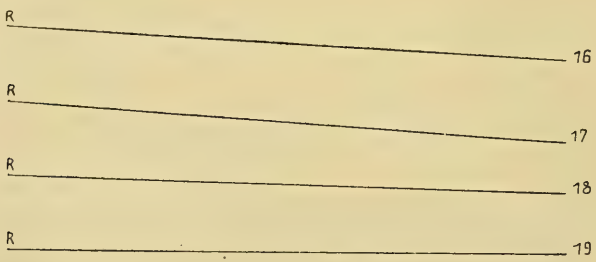
1) Dass die Stücke in Nichtelektrolytlösungen besonders stark quellen (Fig. 2), wäre aus deren weit geringerer Teilchenzahl ja erklärlich, es wird sich aber später zeigen, dass dieser Effekt bei viel stärkerer, über die der Elektrolytlösung weit hinausgehender Konzentration bestehen bleibt. Ebenso wird nachgewiesen werden, dass die Sulfatlösungen ihre entquellenlassende Wirkung auch bei Isotonie mit den Chloridlösungen diesen gegenüber behalten.

Lösungen waren durch Verreiben von Hühnereiweiss mit den betreffenden Flüssigkeiten hergestellt; die Änderungen des osmotischen Druckes der Lösungen durch diese Behandlung wurden nicht ermittelt, doch ist kein Grund vorhanden, eine beträchtlichere Steigerung oder gar Minderung desselben anzunehmen.



Kaninchenniere (lag 24 Stunden in Ringer-Lösung). ↑ Prozentuale Gewichtsänderung (1 mm = 1 %). → Zeit (10 mm = 1 Stunde).

Fig. 12. Rinde. Kurve: Erst in $MgSO_4$ 0,12 n. + Eiweiss-Ringer āā (Zunahme), dann in Ringer zurück (Abnahme).
Fig. 13. Rinde. Kurve: Erst in Na_2SO_4 0,12 n. + Eiweiss-Ringer āā (± 0), dann in Ringer zurück (Zunahme).
Fig. 14. Rinde. Kurve: In 0,12 n. Rohrzuckerlösung (Zunahme).
Fig. 15. Rinde. Kurve: In 0,12 n. Rohrzuckerlösung + Eiweiss-Ringer āā (Zunahme).



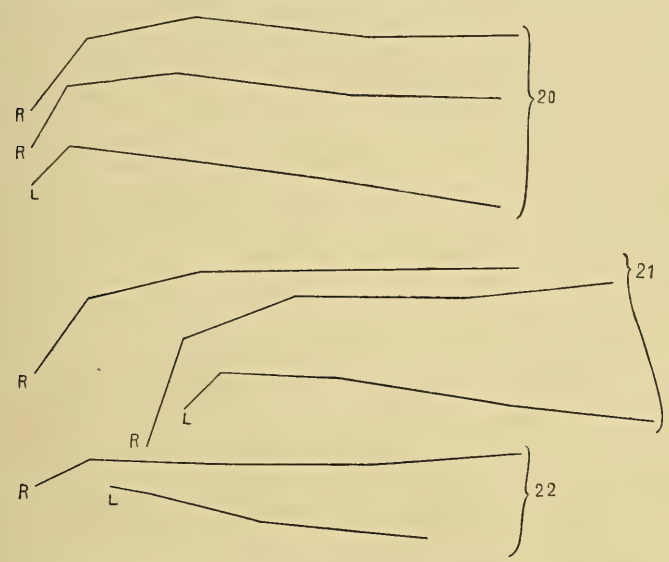
Kaninchenniere (lag 24 Stunden in 0,65%iger Ringer-Lösung). ↑ Prozentuale Gewichtsänderung (1 mm = 1 %). → Zeit (1 mm = 1 Stunde).

Fig. 16. Rinde. Kurve: In 0,12 n. Na_2HPO_4 (Abnahme).
Fig. 17. Rinde. In Na_2HPO_4 0,12 n. Ringer āā (stärkere Abnahme).
Fig. 18. Rinde. Kurve: In Na_2HPO_4 0,12 n. + Eiweiss-Ringer āā (geringere Abnahme).
Fig. 19. Rinde. Kurve: In Na_2HPO_4 + Urea 0,12 n. āā (kaum noch Abnahme).

Der Zusatz von Hühnereiweiss zeigt (Fig. 4, 11, 12, 13, 15, 18) einen deutlich quellungsteigernden resp. entquellungmindernden Einfluss.

Auf Fig. 20—31 sind Versuche verzeichnet, in welchen die Organstücke (Rinde) nach kurzdauernder Behandlung mit eiweissfreien Lösungen in gleiche mit Hühnereiweisszusatz überführt wurden.

Aus Materialmangel konnte nicht in allen Fällen ein Parallelversuch ohne Eiweiss durchgeführt werden.



Kaninchen. ↑ Prozentuale Gewichtsänderung (1 mm = 1%).
→ Zeit (5 mm = 1 Stunde).

Fig. 20. Kurven von 0,12 n. Na_2SO_4. (Eine Stunde nach Tötung der Tiere.) Niere 1 lag im Blute des Tieres, 2 und 3 in 0,65%iger Ringer-Lösung. Aus Tierblut in 0,12 n. Na_2SO_4. [1]) In gleicher Lösung + Eiweiss (Hühnerei). Aus Ringer in Na_2SO_4 0,12 n. Leber aus Blut in 0,12 n. Na_2SO_4.

Fig. 21. Kurven in 0,12 n. NaCl. In gleiche Lösung + Eiweiss. Aus Blut in 0,12 NaCl. Aus Ringer in 0,12 n. NaCl. Leber aus Ringer in 0,12 n. NaCl.

Fig. 22. Kurven in 0,12 n. Na_2HPO_4. Aus Blut in 0,12 n. Na_2HPO_4 und in 0,12 n. Na_2HPO_4 + Eiweiss. Leber in 0,12 n. Na_2HPO_4.

In keinem Falle ist hier — also nach vorausgehender Behandlung — ein erheblicher Einfluss des Eiweisses nachweisbar, in einer 0,12 n. NaCl-Lösung scheint es die Quellung zu hemmen, die Kurve erreicht schnell ein Maximum und bleibt dann längere Zeit konstant, was sonst in Kochsalzlösungen nicht zu sehen ist.

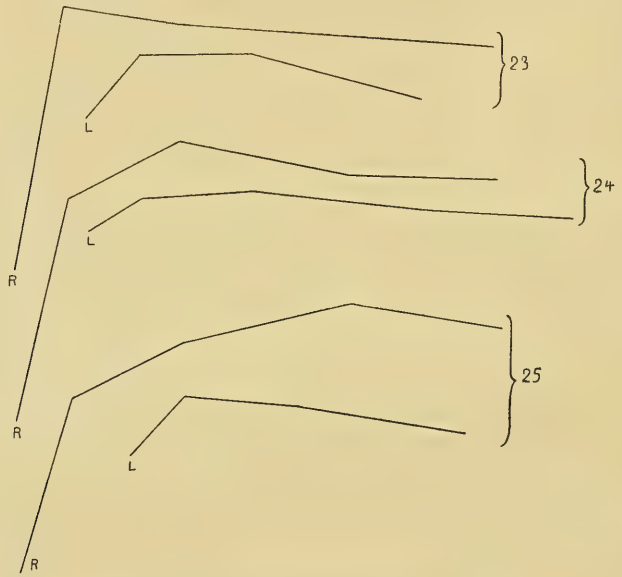
Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Frage nach dem Einflusse des Eiweisses weiteren Versuchen — mit Berücksichtigung der Artverschiedenheiten und der osmotischen Konstanten — überlassen bleibt.

1) In diesen Kurven entspricht die erste Strecke, bis zum ersten Knickpunkt, der Quellung in der eiweissfreien, von da an in der eiweisshaltigen Lösung.

3. Einfluss von Serum auf die Quellung.

An die Untersuchung der eiweisshaltigen Lösungen schliesst sich die von arteigenem und artfremdem Serum an.

Es empfiehlt sich, bei diesen Versuchen Rinde und Mark zugleich zu betrachten. In den Versuchen auf S. 23 wurde Rinderserum benutzt, das 24 Stunden dialysiert hatte, also sehr niedrig osmotisch war, es wurde anderen Lösungen zu gleichen Teilen zugesetzt. Die Nieren waren 24 Stunden in 0,65 %iger Ringer-Lösung aufbewahrt worden.



Kaninchenniere (1 Stunde p. m.).

Fig. 23. Vom Höhepunkt ab in 0,12 n. $NaNO_3$ + Eiweiss (Hühnerei). Aus Blut in 0,12 n. $NaNO_3$ (grosse Oberfläche). Leber in 0,12 n. $NaNO_3$.
Fig. 24. In 0,12 n. HCOONa + Eiweiss. Aus Blut in 0,12 n. H·COONa. Leber in 0,12 n. H·COONa
Fig. 25. In 0,12 n. C_6H_5COONa + Eiweiss. Aus Blut in 0,12 n. C_6H_5·COONa-Lösung. Leber in 0,12 n. C_6H_5·COONa-Lösung.

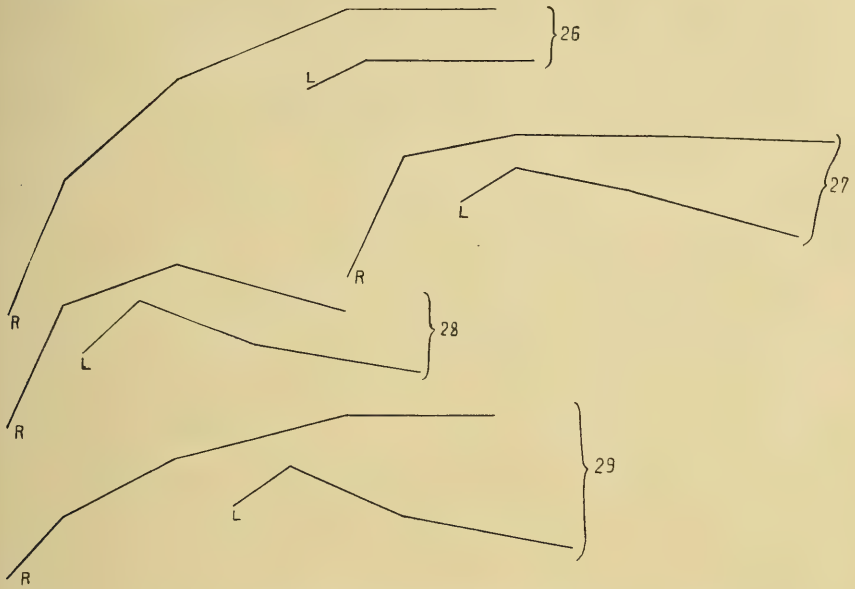
Die Rinde zeigt bei:

Rinderserum + 0,12 n. KCl,
Rinderserum + 0,65 %ige Ringer-Lösung,

beide Male eine beträchtliche Steigerung der Quellung gegenüber den betreffenden Lösungen ohne Serum.

Im eigenen Serum quillt die Rinde in diesem Falle (Fig. 38) viel stärker als in Ringer-Lösung.

Das Mark quillt im Falle Fig. 36, 37 im Gegensatz zur Rinde in der reinen Ringer-Lösung stärker (und entquillt im weiteren Verlauf schwächer) als in der serumhaltigen, osmotisch schwächeren.



Kaninchen (1 Stunde p. m.).

Fig. 26. Niere aus Blut in 0,12 n. $KClO_3$. In gleicher Lösung + Eiweiss. Leber aus Ringer in 0,12 n. $KClO_3$.
Fig. 27. In 0,12 n. K_2SO_4 + Eiweiss. Aus Blut in 0,12 n. K_2SO_4. Leber aus Ringer in 0,12 n. K_2SO_4.
Fig. 28. In 0,12 n. $KC_2H_3O_2$ + Eiweiss. Niere aus Ringer in 0,12 n. $KC_2H_3O_2$ (Koagulation). Leber aus Ringer in 0,12 n. $KC_2H_3O_2$ (Koagulation).
Fig. 29. Niere aus Ringer in 0,12 n. KCl + Eiweiss. Leber aus Ringer in 0,12 n. KCl.

Auf Fig. 54 quillt die Rinde im eigenen Serum im ganzen weniger als in 0,95%iger Ringer-Lösung (Fig. 39); bemerkenswert ist der flache Beginn der Serumkurve. Das Mark — allerdings ein sehr kleines Stück — zeigt von Anfang an starke Entquellung.

In „Serum + Ringer-Lösung 1 : 1" (Fig. 58) quillt die Rinde mehr als im Serum, weniger als in Ringer-Lösung, der Kurvenanfang ist auch hier relativ viel flacher als bei reiner Ringer-Lösung.

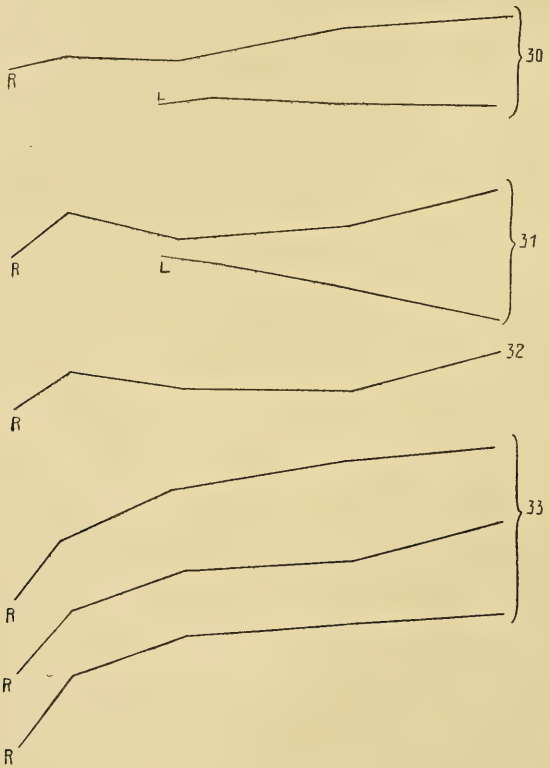
Das Mark entquillt auch hierin, aber sehr viel schwächer als im reinen Serum.

In den Versuchen auf S. 29 wurde dem eigenen Serum Salz in Substanz zugesetzt.

Die Rinde zeigt bei:

10 ccm Serum + 0,05 g Na_2SO_4

fast völlige Gewichtskonstanz (Fig. 71), das Mark eine beinahe geradlinige, ziemlich steile Entquellungskurve.



Kaninchen (1 Stunde p. m.).

Fig. 30. Niere aus Ringer in 0,12 n. $CaCl_2$ + Eiweiss. Leber aus Ringer in 0,12 n. $CaCl_2$.
Fig. 31. Niere aus Ringer in 0,12 n. $Ba(NO_3)_2$ + Eiweiss. Leber aus Ringer in 0,12 n. $Ba(NO_3)_2$.
Fig. 32. Niere aus Ringer in 0,12 n. $Ba(NO_3)_2$.
Fig. 33. Niere verschiedener Tiere in 0,12 n. NaCl.

Die Rinde zeigt bei:

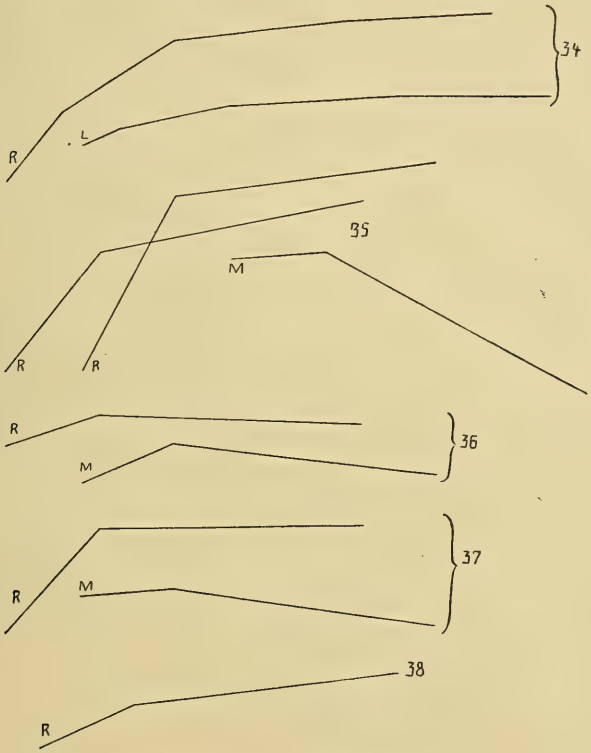
10 ccm Serum + 0,025 g NaCl

anfänglich wiederum Gewichtskonstanz, um dann stärker zu wachsen (Fig. 72). Das Mark nimmt anfangs zu, dann allmählich steiler werdend ab.

In dem Versuche (S. 30, Fig. 75) wurde nichtdialysiertes Rinderserum verwendet.

Die Rindenkurve steigt anfangs ziemlich stark an, fällt aber bald wieder.

Das Mark bleibt lange konstant, um endlich langsam zu entquellen.



Kaninchen. (1 Stunde p. m.)

Fig. 34. Nierenrindenstück (Tier 3), frisch, in 0,65 %iger Ringer-Lösung. Leberstück (Tier 3) in 0,65 %iger Ringer-Lösung.
Fig. 35. Niere (24 Stunden alt) in 0,12 n. KCl resp. KCl + Rinderserum. Niere (Tier 3), 24 Stunden alt, welche in 0,65 %iger Ringer-Lösung gelegen hat. Rinde in 0,12 n. KCl. Mark in 0,12 n. KCl. Rinde in 0,12 n. KCl + Rinderserum (24 Stunden dialysiert).
Fig. 36. Niere (Tier 3), 24 Stunden alt. Rindenstück in 0,65 %iger Ringer-Lösung. Mark in 0,65 %iger Ringer-Lösung.
Fig. 37. Niere (24 Stunden alt). Rinde in 0,65 %iger Ringer-Lösung + Rinderserum (s. o.) āā. Mark in gleicher Lösung.
Fig. 38. Rinde (Tier 3), 24 Stunden alt, aus 0,65 %iger Ringer-Lösung ins eigene Serum.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass das Serum (fremdes wie eigenes) der Rinde gegenüber die Tendenz hat, den Ausgangszustand zu erhalten.

Das Mark dagegen zeigt in den Seris ganz verschiedenes, aber rein osmotisch nicht deutbares Verhalten.

Auf die Besprechung dieser Ergebnisse kommen wir bei der Betrachtung der Tabellen noch zurück.

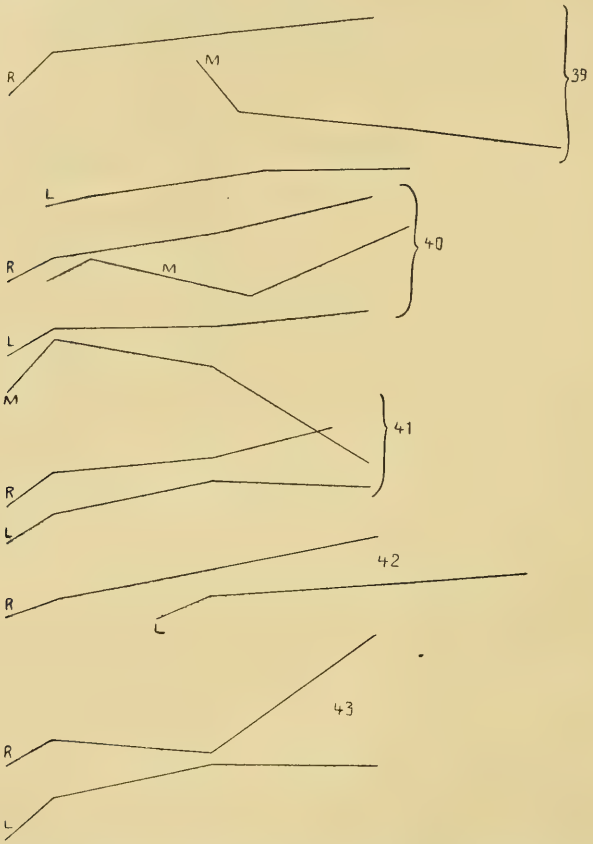


Fig. 39. Nieren von drei Tieren sofort nach Tötung in 0,95 %iger Ringer-Lösung, gleich danach Mark ausgeschält und in die nachfolgenden Lösungen verteilt. — Rinde in 0,95 %iger Ringer-Lösung ohne $NaHCO_3$. Mark in gleicher Lösung. Leber in gleicher Lösung. Lösung nach 10 Stunden trübe.

Fig. 40. 0,95 %ige Ringer-Lösung mit $NaHCO_3$: Lösung mit Leber nach 10 Stunden getrübt.

Fig. 41. Phlorrizin-Ringer (0,1:20,0) + Ringer āā (ohne $NaHCO_3$): Rinde. Mark. Leber.

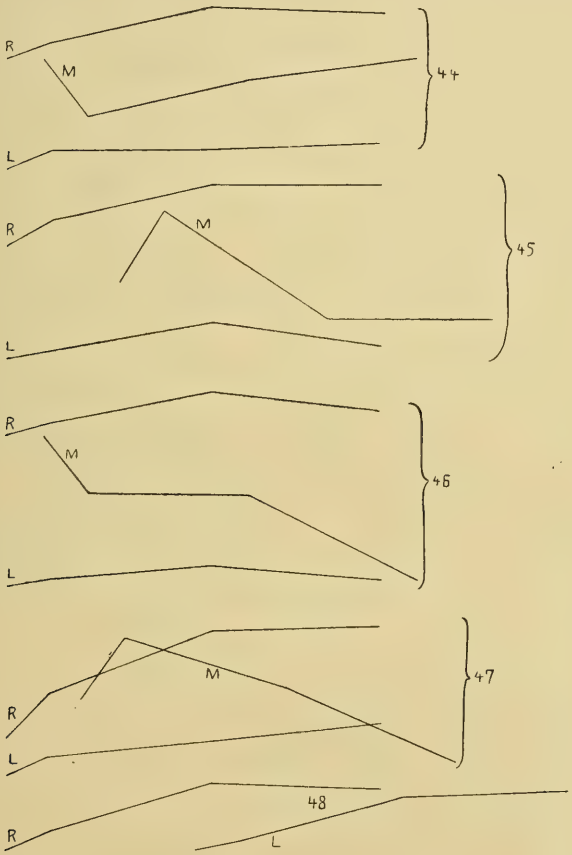
Fig. 42. Phlorrizin-Ringer (0,1:20,0) ohne $NaHCO_3$: Rinde. Leber.

Fig. 43. Phlorrizin-Ringer (0,1:20,0) + Ringer āā mit $NaHCO_3$: Rinde. Leber.

4. Vergleich der Kurvenformen der Quellung von Nierenrinde und Leber.

In einer Reihe von Versuchen wurde Lebergewebe zum Vergleiche in den gleichen Lösungen wie die Rinde auf die Quellung untersucht,

Im allgemeinen zeigte sich dabei eine deutliche Ähnlichkeit im Verlaufe der Rinden- und Leberkurven; doch sind die Rindenkurven in den steigenden Abschnitten durchweg steiler und zeigen seltener resp. später die Tendenz zum Fallen und fallen dann zumeist auch tatsächlich weniger stark als die Leberkurven.

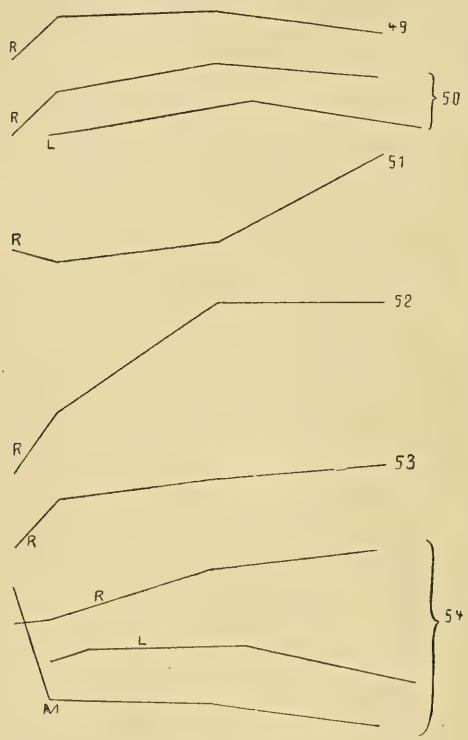


Kaninchen (frisch).

Fig. 44. Phlorrhizin-Ringer mit $NaHCO_3$ (0,1 : 20,0) Kristalle, in der Kälte ausgefallen: Rinde. Mark. Leber.
Fig. 45. 10 ccm Ringer (ohne) + Spur Xanthin: Rinde. Mark. Leber. Nach 10 Stunden getrübt.
Fig. 46. 10 ccm Ringer (m.t) + Spur Xanthin: Rinde. Mark. Leber.
Fig. 47. 0,02 Kreatin / 20,0 Ringer (ohne): Rinde. Mark. Leber.
Fig. 48. 0,02 Kreatin / Ringer (mit): Rinde. Mark. Leber.

Nur in einzelnen Fällen sind die Kurven gleich anfangs verschieden, so in 0,12 n. Na_2HPO_4 (S 19, Fig. 22), wo die Nierenrinde zunächst quillt, während die Leber gleich entquillt.

Ferner in 0,12 n. $Ba(NO_3)_2$ (S. 22, Fig. 31), wo die Nierenkurve nach einem ersten Anstieg absteigt, um zum Schluss wieder anzusteigen, während die Leberkurve kontinuierlich fällt.



Kaninchen (frisch).

Fig. 49. 0,12 n. Na_2SO_4 + 0,12 n. KCl āā: Rinde.
Fig. 50. 0,12 n. Na_2HPO_4 + 0,12 n. KCl āā: Rinde. Leber.
Fig. 51. 0,12 n. NaCl + $CaCl_2$ āā: Rinde. Nach 11 Stunden dickkörniger Niederschlag von $CaCO_3$, Lösung noch Ca-haltig.
Fig. 52. 0,12 n. $NaNO_3$: Rinde.
Fig. 53. In 0,12 n. NaCl, nach $2^1/_2$ Stunden im Blut des Tieres: Rinde.
Fig. 54. Serum des Tieres: Rinde. Leber. Mark.

Im ganzen ergibt sich also aus diesen Versuchen, dass die Leber ähnliche, aber viel geringere individuelle Verschiedenheiten gegenüber den einzelnen Lösungen zeigt als die Nierenrinde, und dass die Leber im Endeffekt immer entquellende Tendenz zeigt, was bei der Rinde nur in einem Teil der Fälle statthat.

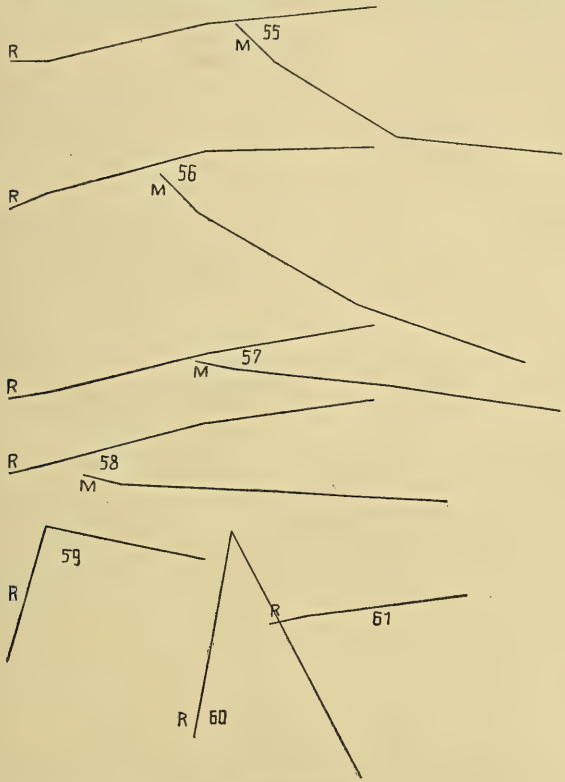
Nimmt man an, dass die Gewichtsabnahme des Leberstückes nach dem ersten Drittel der Versuchszeit eine Verfallerscheinung ist — womit auch stimmt, dass sie nur in Ringer-Lösung erheblich später eintritt —, so käme der Nierenrinde eine beträchtlich grössere Resistenz zu.

Während also das Nierengewebe sehr stark und sehr verschieden auf die verschiedenen Lösungen reagiert, geht die Leber nach viel geringeren, kurz dauernden individuellen Reaktionen sehr bald zu der immer gleichmässigen Form des Absterbens über.

5. Vergleich der Nieren verschiedener Individuen derselben Tierart.

Die Nierenrinden verschiedener Individuen derselben Tierart zeigen in ein und derselben Lösung wohl eine qualitative, aber

durchaus keine quantitative Gleichheit der Kurven. Dieses bezeugen die drei Quellungskurven von Rinden dreier Kaninchen in 0,12 n. NaCl auf S. 22, Fig. 33, sowie die Kurven von 0,12 n. $NaNO_3$ auf S. 20, 26, 33, Fig. 23, 52, 104.



Kaninchen (frisch).

Fig. 55. 20 ccm Ringer (ohne) + 1 Tropfen $\frac{n}{10}$ HCl: Rinde. Mark.

Fig. 56. 20 ccm Ringer (ohne) + 0,5 $\frac{n}{10}$ HCl: Rinde. Mark. Auf Rosolsäure am Schlusse noch eine Acidität = 0,3 $\frac{n}{10}$ NaOH.

Fig. 57. 20 ccm Ringer (ohne) + 1 Tropfen $\frac{n}{10}$ NaOH: Rinde. Mark. Nach 12 Stunden klar, am Schluss leicht getrübt.

Fig. 58. Serum + Ringer (ohne) ää: Rinde. Mark.

Fig. 59. In 0,12 n. KCl bei 38°: Rinde.

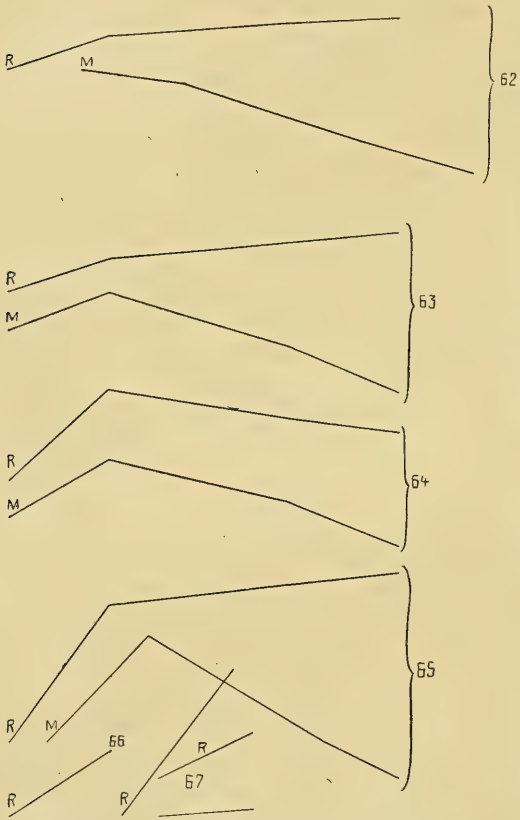
Fig. 60. In 0,12 n. Dextroselösung bei 38°: Rinde.

Fig. 61. In 0,12 n. $Ba(NO_3)_2$ bei 38°: Rinde.

6. Allgemeine Form der Quellungskurven.

Die vorigen Beispiele zeigen auch, dass sehr steil ansteigende Kurven im ganzen mehr Tendenz zum nachherigen Fallen haben als weniger steile. (Vgl. S. 20, 27, 33.)

Doch ist das nicht durchgehends so, vielmehr aufzufassen als spezielle Fälle einer allgemeineren Tendenz zu einer bestimmten Mittellage: steile Anfangsstücke sind von erheblich flacheren Fortsetzungen gefolgt, während mittelsteil beginnende Kurven ihre Steilheit weniger stark ändern. Dies gilt natürlich nur unbeschadet der durch die einzelnen Ionen und Moleküle bedingten Verschiedenheiten.



Nieren von Kaninchen, sofort post mortem Mark und Rinde getrennt.

Fig. 62. 0,9 %ige Ringer-Lösung (ohne) + Piperidinchlorid: Rinde. Mark.
Pig. 63. 0,9 %ige Ringer-Lösung (mit) + Piperidinchlorid: Rinde. Mark.
Fig. 64. 0,12 n. Na_2SO_4 + 0,12 n. Urea āā: Rinde. Mark.
Fig. 65. 0,12 n. Urea + 0,12 n. $KClO_3$ āā: Rinde. Mark.
Fig. 67. 0,9 %ige Ringer-Lösung (ohne) + 5 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. Endalkalesz $= 2{,}6\ \frac{n}{10}$ HCl: Rinde. 0,9 %ige Ringer-Lösung (ohne) + 5 ccm $\frac{n}{10}$ HCl. Azidität $= 5{,}4\ \frac{n}{10}$ NaOH.

Diese allgemeinen Formprinzipien der Kurven sind sowohl bei einer osmotischen Wasserbewegung wie bei einer solchen nach Art der gelatinösen Quellung zu erwarten.

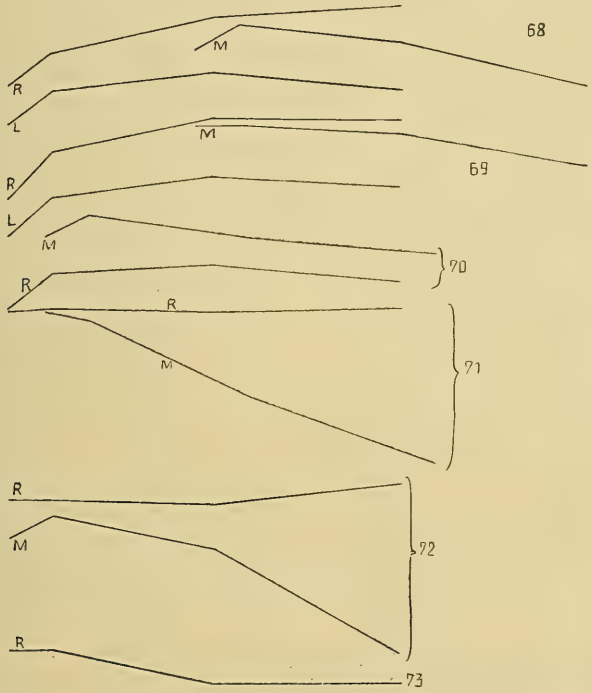
7. Frage des Einflusses diuretisch wirkender organischer Stoffe auf die Quellung.

In einer Reihe von Fällen wurden der 0,95 %igen Ringer-Lösung Stoffe zugesetzt, von denen man möglicherweise im Quellungsversuch sich manifestierende spezifische Wirkungen auf die Nierenzelle vermuten konnte.

Dass eine Diurese durch direkte Beeinflussung der Nierenzellen sehr wohl stattfindet, wurde schon

durch v. Schröder, später von Rost, Magnus, Gottlieb u. a. erwiesen. [1])

Eine solche direkte Wirkung durch die Nierenzellen wird bekanntlich auch bei dem Phlorrhizin angenommen, und möglicherweise konnte sich dieses auch im Quellungsversuch wiedergeben lassen.



Kaninchen (hatte Adrenalin bekommen). 1 Stunde p. m.

Fig. 68. 0,95 %ige Ringer-Lösung ohne $NaHCO_3$: Rinde. Leber. Mark.
Fig. 69. 0,95 %ige Ringer-Lösung mit $NaHCO_3$: Rinde. Leber. Mark.
Fig. 70. 0,15 n. Na_2SO_4 + 0,15 n. Urea āā: Rinde. Mark.
Fig. 71. 10 ccm Serum + 0,05 g Na_2SO_4: Rinde. Mark.
Fig. 72. 10 ccm Serum + 0,025 g NaCl: Rinde. Mark.
Fig. 73. 0,15 n. Na_2SO_4: Rinde.

Es wurde Nierenrinde in vier verschiedenen Ringer-Phlorhizinlösungen untersucht:

20 ccm	Ringer-Lösung	(mit $NaHCO_3$)	+ 0,1	Phlorrhizin,
20 „	„	„	+ 0,05	„
20 „	„	(ohne $NaHCO_3$)	+ 0,1	„
20 „	„	„	+ 0,05	„

1) Literatur in Meyer-Gottlieb, Exper. Pharmakol. 1910 S. 299—300.

In der zweiten der obigen Lösungen hatte die Rindenkurve einen auffallend steilen Schlussanstieg, sonst aber ergaben sich keine deutlichen Abweichungen von der reinen Ringer-Lösung (S. 24, Fig. 41 bis 44).

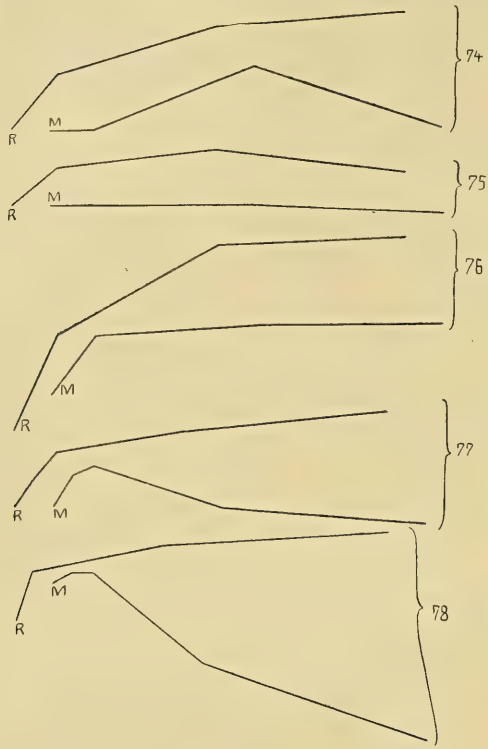


Fig. 74. 0,15 n. NaCl: Rinde. Mark.
Fig. 75. Serum (Rind): Rinde. Mark.
Fig. 76. Ringer (ohne $NaHCO_3$ + Urea (0,15 n.) āā: Rinde. Mark.
Fig. 77. 20 ccm Ringer + 0,5 ccm $\frac{n}{2}$ NaOH: Rinde. Mark.
Fig. 78. 20 ccm Ringer + 0,5 $\frac{n}{2}$ H_2SO_4: Rinde, Mark.

Die Leberkurven sind ebenfalls nicht verändert durch den Zusatz, höchstens gleich den Rindenkurven, entsprechend der höheren Konzentration der Lösungen, etwas abgeflacht.

Die Markkurven sind variabel, ein Einfluss des Phlorhizins ist auch hier nicht nachweisbar; auf den Einfluss der alkalischen Reaktion wird später einzugehen sein.

In zwei Fällen von Xanthin-Zusatz zu den Ringer-Lösungen (Taf. 11, Fig. 45, 46) waren Leber- und Rindenkurven wieder gleichermaassen etwas abgeflacht, beide Markkurven vorzugsweise fallend.

Der Zusatz von 0,02 g Kreatin zu 20 ccm Ringerlösung (S. 25, Fig. 47, 48) hatte keinen deutlichen Einfluss.

Dasselbe gilt von den S. 28, Fig. 62, 63 verzeichneten Versuchen mit Piperidinchlorid.

Im ganzen kann man also im Quellungsversuch einen sichtbarlichen Einfluss dieser Stoffe nicht nachweisen.

8. Frage der Reaktion der Lösungen.

Weiter habe ich die Frage des Einflusses der Reaktion der Lösungen behandelt. Siebeck[1]) hat dies ebenfalls getan im Hinblick auf das Problem der gelatinösen Quellung; er findet den Einfluss der Reaktion viel geringer und nicht in dem Sinne wirksam, wie ihn die Fischer'sche Theorie verlangt.

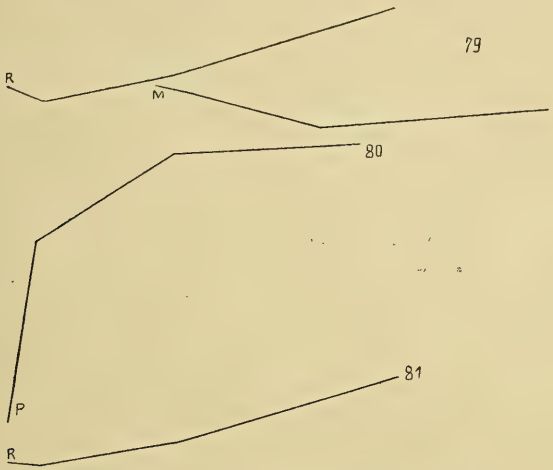


Fig. 79. 0,15 n. NaCl + 0,15 n. $CaCl_2$ (2 : 1): Rinde. Mark.
Fig. 80. 0,15 n. Urea: Rinde.
Fig. 81. 0,15 n. Urea + 0,15 n. $CaCl_2$ (2 : 1): Rinde.

Mir lag im besonderen an der Untersuchung, ob Rinde und Mark sich etwa verschieden verhalten würden.

Der Zusatz von $NaHCO_3$ auf 0,01 % zur Ringer-Lösung hat auf die Rindenquellung keinen deutlichen Einfluss, bei dem Marke bewirkt er eine mehr quellende bzw. weniger entquellende Tendenz gegenüber der $NaHCO_3$-freien Lösung. (S. 24, Fig. 39, 40).

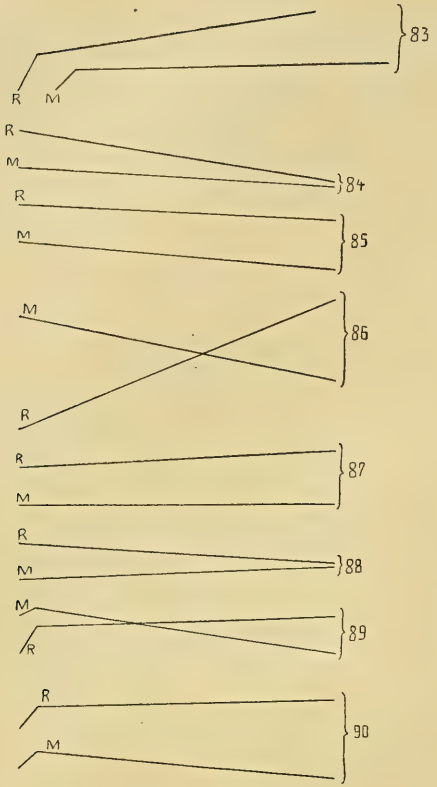
Bei Zusatz von Säuren und Basen zu Ringer-Lösung ergab sich folgendes:

20 ccm Ringer-Lösung + 1 Tropfen $\frac{n}{10}$ HCl

20 „ „ „ + 0,5 ccm $\frac{n}{10}$ HCl

(S. 27, Fig. 55, 56).

1) l. c.



Hundeniere. 6 Stunden p. m. (lag in Ringer).

Fig. 83. 0,96 % Ringer-Lösung mit $NaHCO_3$: Rinde. Mark.
Fig. 84. 0,15 n. Na_2SO_4: Rinde. Mark.
Fig. 85. 0,15 n. Na_2SO_4 + NaCl āā: Rinde. Mark.
Fig. 86. 0,15 n. Urea: Mark: Rinde.
Fig. 87. 0,15 n. Urea + 0,15 n $CaCl_2$ 3:1: Rinde: Mark.
Fig. 88. 0,15 n. NaCl + $CaCl_2$ āā. Rinde: Mark.
Fig. 89. 20 ccm Ringer + 0,3 ccm $\frac{n}{2}$ H_2SO_4: Rinde. Mark.
Fig. 90. 20 ccm Ringer + 0,3 ccm $\frac{n}{2}$ NaOH: Rinde. Mark.

Die Rindenkurve ist ein wenig flacher als in reiner Ringer-Lösung.

Die Markkurve lässt die fallende Tendenz gegenüber der reinen Ringer-Lösung stärker hervortreten.

20 ccm Ringer-Lösung + 1 Tropfen $\frac{n}{10}$ NaOH (S. 27, Fig. 57).

Die Rindenkurve steigt ein wenig höher an.

Die Markkurve fällt viel geringer ab.

Die gleiche Verschiedenheit der Rinde bei beiden Reaktionen zeigen die Versuche von S. 28, Fig. 67.

Ferner:

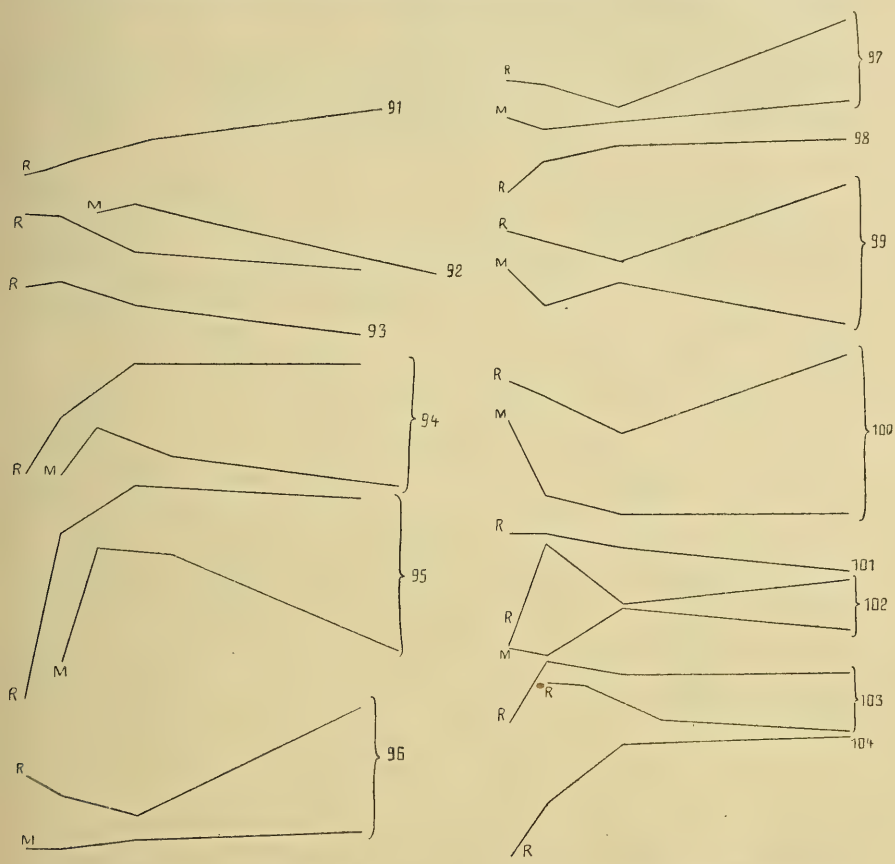
20 ccm Ringer-Lösung + 0,5 ccm ½ n. H_2SO,

20 ccm Ringer-Lösung + 0,5 ½ n. NaOH (S. 30, Fig. 77, 78).

Beide Rindenkurven sind kaum verschieden von der in Ringer-Lösung, nur der erste Anstieg ist in beiden Fällen steiler als in Ringer-Lösung, und zwar bei der Säure doppelt so steil als bei der Base.

Da die Lösungen konzentrierter sind als reine Ringer-Lösung, muss dieser Effekt als Quellungsvorgang, d. h. als entgegen der Differenz der osmotischen Gefälle vor sich gehend, angesprochen werden.

Das Mark zeigt in der alkalischen Lösung wiederum stärkere Quellung, gefolgt von geringerer Entquellung als in der saueren Lösung.



Kaninchen. 3 Stdn. p. m.

Fig. 91. Eine ganze Niere in Ringer-Lösung mit $NaHCO_3$.
Fig. 92. 0,15 n. Na_2SO_4: Rinde. Mark.
Fig. 93. 0,12 n. Na_2SO_4: Rinde.
Fig. 94. 0,15 n. NaBr: Rinde. Mark.
Fig. 95. 0,15 n. NaSCN: Rinde. Mark.
Fig. 96. 0,15 n. BrNa + $CaCl_2$ āā: Rinde. Mark nicht weich.
Fig. 97. 0,15 n. NCSNa + $CaCl_2$ āā: Rinde. Mark.
Fig. 98. 0,15 n. NaCl.
Fig. 99. 0,15 n. NaCl + $CaCl_2$ (2:1): Rinde.
Fig. 100. 0,15 n. KCl + $CaCl_2$ āā.
Fig. 101. 0,15 n. KCl + Na_2SO_4 (1:2): Rinde.
Fig. 102. 0,15 NaCN: Rinde. Mark.
Fig. 103. 0,15 n. NCNa + 0,15 n. NaCl āā: Rinde. 0,12 n. K_2SO_4: Rinde.
Fig. 104. 0,12 n. $NaNO_3$.

Die Organstücke waren, vor allem in der Säure, bei diesen Konzentrationen sehr bald erheblich verändert.

Bemerkenswert ist, dass die Hundeniere (S. 32, Fig. 89, 90) sich in einem Versuche mit etwas mehr als halb so starken Säure-

bzw. Alkalikonzentrationen wie im vorigen Versuche in dem Unterschiede zwischen Rinde und Mark ebenso verhält wie die Kaninchenniere. Dagegen war hier, auch zu Beginn, keine grössere Steilheit gegenüber der reinen Ringerkurve, sondern im Gegenteil im ganzen eine Abflachung zu bemerken. Dies Letztere entspricht also mehr einem Vorgange im Sinne des osmotischen Druckgefälles.

Zusammengefasst ergibt sich also nur in dem einen Falle von S. 30 bei einer Säure- resp. Alkalikonzentration, wie man sie für das Leben als sicher unmöglich ausschliessen kann, eine Form der Flüssigkeitswanderung, die als Quellung im eigentlichen Sinne, d. h. als eine Flüssigkeitsverschiebung entgegen dem osmotisch stärkeren Gefälle anzusehen ist.

Dagegen bleibt im übrigen die von der Fischer'schen Theorie geforderte starke Wirkung der Reaktionsunterschiede aus.

Bestehen bleibt aber noch eine deutliche Verschiedenheit von Rinde und Mark, dergestalt, dass das Mark sich im Gegensatz zur Rinde in beiden Medien verschieden verhält, nämlich in Säure stärker entquillt bzw. geringer quillt, in Alkali stärker quillt bzw. geringer entquillt.

Hervorgehoben zu werden verdient noch, dass das Mark dem äusseren Ansehen nach in diesen Lösungen weniger hochgradig verändert wurde als die Rinde.

9. Spezielle Formen der Kurven.

a) Die Rinde. Bei der Betrachtung der Rindenkurven im einzelnen ist zunächst hervorzuheben, dass während der angewandten Versuchsdauer (24 Stunden und darüber) im Gegensatz zu der Leberkurve kein in allen Fällen gleichgerichtetes letztes Kurvenstück zu konstatieren ist. Während wir also — wie oben S. 26 erwähnt — die Leber ziemlich bald zu einer immer gleichen Form des Absterbens übergehen sehen, behält der Vorgang bei der Nierenrinde in der Hauptsache das Aussehen eines irgendwie regulierenden Mechanismus bei.

Natürlich bleibt — wie schon oft betont — das Gewebe dabei nicht unverändert, aber es ist durchaus wahrscheinlich, dass wir in jedem Falle einen Teil des auch während des Lebens — d. h. in der normalen Beanspruchungsbreite — in ähnlicher Weise funktionierenden Mechanismus vor uns haben.

Wenn dem so ist, dann kennen wir kaum ein anderes Organ, das seine Regulationseigentümlichkeiten über die Zeit der histologisch nachweisbaren gröberen Veränderungen hinaus so erkennbar erhält wie die Niere, und man darf von physikalischen und chemischen Versuchen am isolierten Organ vielleicht mehr Aufschluss über ihre Vitalität erwarten als von der histologischen Untersuchung. [1])

Gehen wir nun zur Betrachtung der Kurven im einzelnen über, so ist noch einmal zu betonen, dass bei der mangelnden Isotonie nicht der Vergleich der von den einzelnen Lösungen hervorgerufenen Wirkungen untereinander angestellt werden soll, d. h. dass nicht die Richtung und Stärke der Gewichtsveränderungen, sondern nur der Verlauf dieser Änderungen zu betrachten ist.

Im nachfolgenden sind die verschiedenen Kurventypen der Häufigkeit nach hintereinander aufgeführt, wobei nur die mit mehreren bestimmten Kurvenpunkten berücksichtigt wurden.

A. Rindenkurven mit dauernd ansteigender Tendenz.

Lösung: [2])	Zahl der Fälle:
Ringer-Lösung (0,65 und 0,95 %) . .	15
NaCl 0,12 n. und 0,15 n.	7
KCl 0,12 n.	2
$NaNO_3$ 0,12 n.	2
Ringer-Lösung + $\frac{n}{10}$ HCl	2
Serum (eignes)	2
NaBr 0,15 n.	1
$KClO_3$ 0,12 n.	1
Urea 0,15 n.	1
Urea 0,15 n + Ringer-Lösung . . .	1
Urea 0,12 + $KClO_3$ 0,12	1
Serum (artfr.) + KCl 0,12 n.	1
Serum + Ringer-Lösung	1
Serum (eigen) + Na_2SO_4	1

1) In betreff der histologischen Veränderungen vgl. Policard, Journ. d. physiol. et d. pathol. gener. t. 10 p. 249, welcher angibt, dass es keine „nierenbewahrenden“ NaCl-Lösungen gebe; bei der weissen Ratte bewirkten alle Kochsalzlösungen ausgeprägte Veränderungen der Tubuluszellen.

2) Bei Lösungsgemischen gilt, wenn nichts Besonderes bemerkt, immer zu gleichen Volumteilen.

Lösung:	Zahl der Fälle:
Serum (eigen) + NaCl	1
Ringer-Lösung + $^1/_2$ n. H_2SO_4	1
Ringer-Lösung + $^1/_2$ n. NaOH	1
Ringer-Lösung + $\frac{n}{10}$ NaOH	1

B. Rindenkurven, die nach anfänglich beträchtlicherem Ansteigen nachher allmählich fallen.

a) Fälle, bei denen der nachherige Abfall auch äusserlich den Eindruck der Gewebsschädigung macht.

Lösung:	Zahl der Fälle:
$NaNO_3$ 0,12 n. (ungew., steil ansteig.)	1
NaSCN 0,15 n.	1
H. COONa 0,12 n.	1
$CH_3 \cdot COONa$ 0,12 n.	1
$C_2H_3O_2K$ 0,12 n.	1
Xanthin-Ringer-Lösung	1

b) Fälle, bei welchen nach kurzem Anstieg baldiges Fallen eintritt, welches nicht den Eindruck der Schädigung macht.

Lösung:	Zahl der Fälle:
K_2SO_4 0,12 n.	1
Na_2SO_4 + KCl 0,12 (beide)	1
Na_2HPO_4 0,12 n. + KCl 0,12 n.	1
Na_2SO_4 0,12 n. + Urea 0,12 n.	1
Na_2SO_4 0,15 n. + Urea 0,15 n.	1
Artfremdes Serum	1

C. Rindenkurven, die nach anfänglich mässigem Fallen zu stärkerem Steigen übergehen.

Lösung:	Zahl der Eälle:
$CaCl_2$ 0,12 n. + NaCl 0,12 n.	1
$CaCl_2$ 0,15 n. + NaCl 0,15 (1 : 2)	2
$CaCl_2$ 0,15 n. + NaBr 0,15 n.	1
$CaCl_2$ 0,15 n. + NaSCN 0,15 n.	1
$CaCl_2$ 0,15 n. + KCl 0,15 n.	1
$CaCl_2$ 0,15 n. + Urea 0,15 n. (1 : 2)	1

Dies sind alles Fälle, in denen ein zweiwertiges Kation, das Calciumion, vorhanden war. Nun ist die 0,12 n. und noch mehr die 0,15 n. $CaCl_2$-Lösung hypertonisch gegenüber den äquimolekularen

Lösungen der einwertigen Kationenchloride, und man könnte danach versucht sein, das anfängliche Fallen der Kurven auf ein — den anderen Lösungen gegenüber — umgekehrtes osmotisches Gefälle zu beziehen; demgegenüber muss freilich bemerkt werden, dass diese anfängliche Entquellung — wenn auch erheblich geringer — auch in dem $CaCl_2$-Ureagemisch auftritt, in dem zweifellos gegenüber z. B. der 0,15 n. NaCl-Lösung Hypotonie vorhanden ist.

Bezieht man die anfängliche Entquellung auf eine irgendwie geartete spezifische Wirkung des Ca-Ions — auf die Möglichkeit verschiedener Permeabilität der Zellwand oder chemischer Reaktion des Calciums sei hier nur hingedeutet —, so stimmt dazu gut, dass die Kurven in ihrem späteren, ansteigenden Verlaufe entsprechend den in den reinen NaCl-, KCl-, NaSCN- usw. Lösungen gefundenen Unterschieden voneinander sich unterscheiden.

D. Rindenkurven mit von Anfang an fallender Tendenz.

Lösung:	Zahl der Fälle:
Na_2SO_4 0,15 n.	1
K_2SO_4 0,12 n.	1
Na_2SO_4 0,15 n. + KCl 0,15 n. (2 : 1)	1
Na_2SO_4 0,15 n. (ganze Niere)	1
Na_2SO_4 0,12 n. (ganze Niere)	1

Es handelt sich also hier um lauter Lösungen mit Sulfationen. Die 0,12 n. Na_2SO_4-Lösung ist der 0,15-NaCl-Lösung ungefähr isotonisch, die 0,15 n. Na_2SO_4-Lösung ist der 0,15 n. $CaCl_2$-Lösung gegenüber hypotonisch.

E. Rindenkurven, die nach kurzem Anstieg zu dauerndem Fallen übergehen.

Lösung:	Zahl der Fälle:
Na_2SO_4 0,12 n.	2
Na_2HPO_4 0,12 n.	1

Es sind also wieder zweiwertige Anionen, die in diesen den unter D. geführten Kurven zuzuordnenden Kurven erscheinen.

F. Rindenkurven mit zwei Wendepunkten.

a) Mit Wechsel der Lösung:

Lösung:	Zahl der Fälle:
Aus $CaCl_2$ 0,12 n. in gleiches + Eiweiss	1
„ $Ba(NO_3)_2$ 0,12 n. in gleiches + Eiweiss	1
„ Ringer-Lösung in $Ba(NO_3)_2$ 0,12 n.	1

b) In ein und derselben Lösung:

Lösung:	Zahl der Fälle:
NaCN 0,15 n.	1
NaCN 0,15 + NaCl 0,15 n.	1

In diesen letzteren Kurven, die mit CN-haltigen Lösungen gewonnen wurden, war die Reihenfolge: Steigen — Fallen — Steigen.

Damit sind die bei der Rindenquellung erscheinenden Kurvenformen erschöpft.

Hervorgehoben zu werden verdient, dass der Fall: anfängliches starkes Fallen mit endlichem dauernden Übergang zum Steigen nie beobachtet wurde. Falls also die letzte Phase des Absterbens immer mit Quellung verbunden wäre, so läge sie jenseits unserer Versuchsdauer.

10. Die Formen der Markkurven.

Ordnet man die verschiedenen Markkurven ebenfalls nach der Häufigkeit ihres Auftretens, so ergeben sich folgende Gruppen:

A. Markkurven, die anfangs etwas steigen, um bald zu stärkerem Fallen überzugehen.

Lösung:	Zahl der Fälle:
Ringer-Lösung 0,95 % (ohne $NaHCO_3$)	1
Ringer-Lösung + artfreies Serum	1
Phlorhizin-Ringer-Lösung	1
Xanthin-Ringer-Lösung	1
Kreatin-Ringer-Lösung	1
Piperidin-Ringer-Lösung	1
Ringer-Lösung + ½ n. H_2SO_4	1
Ringer-Lösung + ½ n. NaOH	1
Serum + NaCl	1
KCl 0,12 n.	1
Na_2SO_4 0,15 n.	1
NaBr 0,15 n.	1
Urea 0,12 n. + $KClO_3$ 0,12	1
Urea 0,15 n. + Na_2SO_4 0,15 n.	1

B. Markkurven, die von Anfang an fallen.

Lösung:	Zahl der Fälle:
Ringer-Lösung 0,95 %	2
Xanthin-Ringer-Lösung	1
Piperidin-Ringer-Lösung	1

Lösung:	Zahl der Fälle:
Ringer-Lösung + $\frac{n}{10}$ HCl	1
Ringer-Lösung + $\frac{n}{10}$ NaOH (flacher)	1
Serum + Ringer-Lösung	1
Serum (eigen)	1
Serum (fremd)	1
Serum (eigen) + Na_2SO_4	1
$CaCl_2$ 0,15 + KCl 0,15n.	1

C. Markkurven, die anfangs länger und stärker ansteigen, um nachher geringer zu fallen.

Lösung:	Zahl der Fälle:
Ringer-Lösung 0,65%	1
NaCl 0,15n.	1
NaSCN 0,15	1

D. Markkurven, die von Anfang an und dauernd steigen.

Lösung:	Zahl der Fälle:
Ringer-Lösung + Urea 0,15n.	1
$CaCl_2$ 0,15n. + NaBr 0,15n.	1

E. Markkurven, die nach anfänglichem kurzen Fallen weiterhin dauernd steigen.

Lösung:	Zahl der Fälle:
Phlorhizin-Ringer-Lösung (0,1 : 20)	1
$CaCl_2$ 0,15n. + NaSCN 0,15n.	1

F. Markkurven, die anfangs länger fallen, um schliesslich zu steigen.

Lösung:	Zahl der Fälle:
$CaCl_2$ 0,15n. + NaCl 0,15n. (1 : 2)	1

G. Markkurven mit zwei Wendepunkten. Erst fallen, dann steigen, dann fallen.

Lösung:	Zahl der Fälle:
NaCN 0,15n.	1
$CaCl_2$ 0,15n. + NaCl 0,15n.	1

Überblickt man die Typen der Markkurven im ganzen, so sieht man als endgültige Tendenz in weitaus der Mehrzahl der

Fälle eine fallende, während die Rindenkurven in der Mehrzahl zum Steigen tendierten.

Bei einem Erklärungsversuch dieser Tatsache muss man berücksichtigen, dass nach länger dauernden Versuchen die Lösungen, — bei allen verwendeten Organen (Rinde, Mark, Leber) — immer eiweisshaltig waren, was ja schon allein aus der Diffusion von Blut und Lymphe zu erwarten ist.

Ich habe in einigen Fällen den Stickstoffgehalt der Lösungen, in denen Mark gelegen hatte, bestimmt und ihn nicht hinreichend zur Kompensation des gefundenen Gewichtsverlustes befunden. Auch ist er in der Lösung, in der ein Organstück entquoll, nicht grösser als in der, in welcher es gequollen war.

Immerhin macht der Eiweissverlust bei den so viel kleineren Markstöcken relativ mehr aus als bei der Rinde und wird eine allgemein tiefere Lage der Kurven bedingen, aber die fallende Tendenz im ganzen — bei doch auch vorkommenden Ausnahmen — kann er nicht erklären.

Diese fallende Tendenz ist um so auffallender, als der Kaninchenharn in der Norm konzentrierter als das Blut ist, wie in den späteren, kryoskopisch untersuchten Fällen immer bestätigt wurde, und wie es auch den oben S. 7 erwähnten Versuchen von Hirokawa entspricht. Man hätte also — rein osmotisch — viel eher eine steigende Tendenz erwarten sollen.

Nimmt man aber an, dass die Entquellung bei dem Marke durchweg eine blosse Verfallserscheinung sei, so ist verwunderlich, dass diese gerade in den gewöhnlich konservierenden Lösungen, Serum und Ringer, gleich oder sehr bald auftrat.

Äusserlich war eine Schädigung an dem Markgewebe nie so deutlich sichtbar wie in manchen Fällen an der Rinde.

Hervorgehoben sei noch, dass die Lösungen mit dem Calciumion die Quellung des Markes zu befördern scheinen.

Im übrigen muss die Frage nach der Erklärung der Quellungskurven von Rinde und Mark — ob osmotisch, ob Quellung im engeren Sinne — bis nach Besprechung der Tabellen verspart werden.

Die Quellungstabellen.

Quellungsversuche mit Beobachtung der Veränderungen der Lösungen.

In dem Folgenden werden Versuche besprochen, in denen die Gewichtsveränderungen der Organstücke mit den Änderungen der physikalischen und chemischen Daten in den betreffenden Lösungen zusammen betrachtet wurden.

Die Methodik ist die gleiche wie in den bisher behandelten Versuchen, die hinzukommenden Lösungsbestimmungen sind auf S. 14 angegeben.

1. Ganze Nieren im Harne des betreffenden Tieres.

In Tabelle 1 sind Versuche mit den eignen Harnen der Kaninchen zusammengestellt.

Die Urine sind recht verschieden stark konzentriert, die Gefrierpunkte schwanken zwischen $-0{,}575^{\circ}$ und $-0{,}684^{\circ}$.

Die ganzen Nieren zeigten in 5 Stunden im Urine teils gar keine, teils geringe Quellung und erzeugten nur unerhebliche Veränderungen von Gefrierpunkt und Leitfähigkeit.

Zusatz verschiedener Lösungen wirkte in der Richtung, in welcher dieselben an sich die Quellung lenkten; so steigerte NaCl die Quellung, ebenso Dextrose; Na_2SO_4 minderte sie; dabei hat diese Dextroselösung allein eine grössere Gefrierpunktserniedrigung als der betreffende Harn, die Na_2SO_4-Lösung eine geringere.

Auffällig ist, dass die 3,5 %-Urealösung in diesem Falle (mit dem Harn zu gleichen Teilen) die Quellung mindert, während — wie wir sehen werden — sonst die Rindenstücke in der 3,5 %-Urealösung trotz der grösseren Gefrierpunktserniedrigung stark quellen.

In einem anderen Kaninchenversuche (Tab. 3) wurden Rinde und Mark getrennt und sowohl mit dem Harne wie dem Blute des Tieres behandelt.

Es ergab sich Folgendes:

Rinde in Harn ($\Delta = 0{,}766^{\circ}$),
Rinde in Blut ($\Delta = 0{,}575^{\circ}$),

in beiden Fällen innerhalb von 6 Stunden fast genau gleiche, ziemlich beträchtliche Quellung. Darauf Vertauschung:

Rinde vorher in Harn, jetzt in Blut,
Rinde vorher in Blut, jetzt in Harn;

das weitere Verhalten bleibt nicht mehr gleich, im ersteren Falle quillt die Rinde in 13 Stunden noch einmal um den gleichen Betrag wie in den ersten 6; im zweiten Falle entquillt die Rinde um mehr als das anfangs gequollene Quantum.

Der Zusatz hypotonischer Lösungen zu Blut und Harn bewirkt erheblich stärkere Quellung, nur steigert Na_2SO_4 relativ zu Hypotonie weniger als NaCl.

Das Mark entquillt in Harn und Blut ebenfalls um die gleichen Beträge in beiden Medien, und auch nach der Vertauschung entquillt es stark weiter.

NaCl-Zusatz verstärkt die Entquellung, Na_2SO_4 mindert sie, wirkt also in entgegengesetzter Richtung wie bei der Rinde.

In Tabelle 2 sind entsprechende Versuche mit der Hundeniere verzeichnet.

Die Rinde quillt ein wenig im Harne des Tieres, wobei sich die Konzentration etwas vermindert, das Mark quillt doppelt so stark, wobei die Konzentration sich erhöht.

Verstärkung der Konzentration des Harnes durch Zusatz von NaCl und Urea in Substanz (verschiedene Mengen) drückt die Quellung der Rinde herab, NaCl relativ mehr als Urea. Der Zusatz von Na_2SO_4 ruft im Gegensatz zu reinem Harne oder obigen Zusätzen Entquellung hervor, und zwar bei geringerer Gesamtkonzentration der Flüssigkeit als in den vorstehenden Fällen.

Bei dem Marke bewirkte Ureazusatz sogar eine geringe Verstärkung der Quellung, NaCl drückte sie herab auf $^1/_4$, Na_2SO_4 (trotz grösserer Konzentrierung als NaCl) minderte sie nur bis zu $^3/_4$ der Quellung im unveränderten Harne.

In einem anderen Falle (Tab. 5) entquoll die Rinde des Hundes im eignen Harne ein wenig, das Mark quoll um 2%.

In Menschenharn quoll die Rinde stark; leider wurden die Konzentrationen beider Harne nicht festgestellt.

Bei Rinde wie bei Mark bewirkte Zusatz von Na_2SO_4 zum Menschenharn stärkeres Heruntergehen der Quellung als NaCl, bei Mark noch mehr als bei Rinde.

Zusammengefasst ergibt sich, dass die Niere im ganzen mit dem eignen Urin einigermaassen im Gleichgewicht ist, während sie dieses — wie wir noch mehr sehen werden — bei anderen Lösungen von der gleichen Gefrierpunktserniedrigung durchaus nicht ist. Und

zwar ist dieses Gleichgewicht nicht — wie man vielleicht erwarten konnte — beim Marke ausgeprägter als bei der Rinde, sondern eher umgekehrt.

Dagegen besteht wohl ein deutlicher Gegensatz von Rinde und Mark in der Richtung ihres Abweichens vom Gleichgewichte, der sich bei beiden Tierarten und in allen Versuchen, wenn auch nicht immer im gleichen Sinne ausprägt.

Dieser Unterschied von Rinde und Mark[1]) zeigt sich auch bei dem Wechsel von Blut und Harn und ferner in der verschiedenen Wirkung, die der Zusatz von Urea und Salzen zum Harne bei beiden hervorruft.

Aus einer einfachen quantitativ-osmotischen Verschiedenheit von Rinde und Mark sind diese Unterschiede nicht zu erklären.

Weiter ergeben diese Versuche eine Verschiedenheit des Einflusses von NaCl und Na_2SO_4 auf die Quellung im Harne, die ebenfalls nicht den einfachen Konzentrationsänderungen entspricht.

2. Das Verhältnis der Gewichtsveränderung der Gewebsteile zu den Lösungskonzentrationen bei NaCl und Na_2SO_4.

Da Kochsalz und Glaubersalz sich so verschieden verhielten, wurde untersucht, welche Flüssigkeitsverschiebung jeweils gleichen Konzentrationen der Salze entsprach.

Zunächst bei der Hundeniere (Tabelle 4): Ordnet man die Werte dieser Tabelle im Koordinatensystem so zueinander, dass die Abszissen den Gefrierpunktserniedrigungen, die Ordinaten den zugehörigen Gewichtsveränderungen entsprechen, so erhält man die nebenstehende Kurve.

Es wurden in diesem Versuche immer korrespondierende Nierenstücke in beide Lösungen gelegt, und ich bin geneigt, die in beiden Kurven der Rinde korrespondierend auftretenden Kurvenbuckel auf individuelle Verschiedenheiten — wie sie ja auch vom Tierversuche her bekannt sind — zu beziehen. Die Hauptsache ist hier nicht die Form, sondern die Gesamtlage der Kurven; man sieht unmittelbar, wieviel höhere Gewichtswerte bei dem Kochsalz als beim Glaubersalz dem gleichen osmotischen Werte entsprechen.

Und umgekehrt liegt bei dem Mark die Na_2SO_4-Kurve viel höher als die NaCl-Kurve; die Form soll auch hierbei nicht diskutiert werden.

---

1) Die Quellung der ganzen Niere ist ja auch vorzugsweise Rindenquellung.

Bei der Kaninchenniere in Tabelle 8 findet schon bei einer Na_2SO_4-Konzentration von $\Delta = 0{,}280^0$ geringe Entquellung statt, bei $\Delta = 0{,}473^0$ ist der Gewichtsverlust schon 9,8 % in 16 Stunden, während in einer NaCl-Lösung von $0{,}460^0$ noch 33,8 % Quellung auftritt.

Fig. 1. Rinde in NaCl. Fig. 2. Mark in Na_2SO_4. Fig. 3. Rinde in Na_2SO_4. Fig. 4. Mark in NaCl.

Bemerkenswert ist, dass die Veränderung von Gefrierpunktserniedrigung und Leitfähigkeit durch den Versuch im allgemeinen in den Na_2SO_4-Lösungen erheblich grösser ist als in den NaCl-Lösungen, unter Berücksichtigung des Wasserverlustes der Lösungen.

Noch allgemeiner kann man hier sagen: je geringer die Gewichtsänderung, um so grösser die Veränderung der physikalischen Konstanten der Lösung.

Auf die Möglichkeit, dieses mit der Annahme der Veränderung der Durchlässigkeit (im weitesten Sinne) zu erklären, wird noch zurückzukommen sein.

Das Mark zeigt auf Tabelle 8 in Na_2SO_4 starke Quellung, es quillt noch in einer Lösung von $\Delta = 0{,}678°$. Auch hier wieder: je geringer die Gewichtsänderung, um so grösser die Änderung von Gefrierpunktserniedrigung und Leitfähigkeit.

3. Vergleich der Gewichtsänderungen in den verschiedenen Lösungen.

Bei der Vergleichung der einzelnen Lösungen miteinander hinsichtlich ihrer Beeinflussung des Flüssigkeitsaustausches mit den Organstücken ergibt sich — unter Berücksichtigung der Gefrierpunkte — eine Quellungsreihe.

Im folgenden werden solche für jede Tierart der Versuche sowie für Rinde und Mark einzeln aufgestellt.

A. Kaninchen.

a) Nierenrinde. Die Reihe zeigt von oben an abnehmende Quellung bzw. zunehmende Entquellung.

Urea	NaCl	Natriumtartrat
$NaHCO_3$	$BaCl_2$	Na_2SO_4
NaCNS	Ringer-Lösung	Natriumcitrat
KCl	Dextrose	Na_2HPO_4/NaH_2PO_4
NaBr	$CaCl_2$	(neutral).

Diese Reihe gilt im einzelnen nicht absolut, bei Vermehrung des Untersuchungsmaterials werden möglicherweise einzelne benachbarte Glieder ihre Stellung vertauschen, aber die Gruppierung im ganzen ergibt sich mit Sicherheit.

Für jeden einzelnen gelösten Stoff ist seine Konzentration in der Lösung von Einfluss auf das Maass seines Quellung oder Entquellung bewirkenden Erfolges; aber dieser Einfluss der Kon-

---

1) In Tabelle 8 sind in die Werte der Gewichtsänderung, von Gefrierpunktserniedrigung und Leitfähigkeit nach dem Versuch von Reihe 2 mit denen von Reihe 6 zu vertauschen.

zentration — der also analog demjenigen in einem osmotischen Gefälle erscheint — ist bei den verschiedenen Stoffen durchaus verschieden in seiner Bedeutung.

Teilt man nämlich die Reihe in drei Gruppen, so ist der Einfluss der Konzentration in der mittleren Gruppe am grössten, in den beiden äusseren schwächer und nimmt allgemein nach Anfang und Ende der beiden Reihen ab.

Als Beispiele seien angeführt die geringen Unterschiede der Quellungsgrösse in 2,5-, 3,5- und 5 %-Urea-Lösung (Tab. 8, Sp. 21) sowie die Na_2SO_4-Kurve zu Seite 44).

b) Nierenmark. Die Reihe ist hier folgende:

NaCNS	Urea-Lösung
NaCl	Na_2HPO_4/NaH_2PO_4
Na_2SO_4	Natriumcitrat
Ringer-Lösung	Dextrose.

Bei dieser Reihe ist die oben bei der Rinde gemachte Reservation noch weiter auszudehnen: bei dem geringeren Material hat diese Aneinanderreihung aus den Markversuchen nur einen allgemeinorientierenden Wert. — Überhaupt sind die Unterschiede der einzelnen Lösungswirkungen beim Mark viel weniger ausgesprochen; wollte man hier Gruppen bilden, so müsste man alles ausser NaCNS und Dextrose in eine Gruppe tun.

Bei der Rinde wirken in Lösungsgemischen die einzelnen Komponenten grob-additiv, d. h. so, dass in der Beeinflussung der Quellung in einer bestimmten Lösung die Beeinflussenden sich wieder in der alten Reihe anordnen; bei dem Mark ist dieses — wenn auch weniger deutlich — im ganzen ebenso der Fall.

B. Hammel.

a) Nierenrinde.

Urea	Dextrose
NaCN	$CaCl_2$
Ringer-Lösung	Na_2SO_4.
NaCl	

Von dieser sowie den folgenden Reihen gelten dieselben Einschränkungen wie von den Reihen aus den Kaninchenversuchen.

b) Nierenmark.

NaCN	NaCl
Ringer-Lösung	Na_2SO_4
$CaCl_2$	Dextrose.
Urea	

C. Schwein.

a) Nierenrinde.

Urea	Ringer-Lösung
KCl	$CaCl_2$
NaCl	Na_2HPO_4.

b) Nierenmark.

Na_2HPO_4	NaCl
KCl	Coffein-Ringer-Lösung
Ringer-Lösung	(0,1 % Coff. natr. salic.).

D. Hund.

a) Nierenrinde.

Urea	$CaCl_2$
NaCl	Na_2SO_4.
Ringer-Lösung	

b) Nierenmark.

Urea
Na_2SO_4
$CaCl_2$.

Betrachten wir alle diese Reihen, so ergibt sich für die Rinde eine solche, die den Typus der „lyotropen Reihe“ bei allen untersuchten Tierarten in hinreichender Deutlichkeit zeigt.

Für das Mark ist dagegen eine einheitliche Anordnung nicht zu konstatieren.

Als charakteristische Unterschiede zwischen Rinde und Mark ist ausser diesem allgemeinen noch ein solcher im Verhalten der Nichtelektrolyte zu bemerken: während bei der Rinde allgemein der Harnstoff an der Spitze der Reihe steht, nimmt er beim Mark eine mehr mittlere Stellung ein, und während der Traubenzucker auf der Rindenreihe in der Gegend des grössten osmotischen Einflusses (s. S. 46) steht, hat er beim Mark allgemein die letzte Stelle inne.

4. Die Veränderungen der verschiedenen Lösungen im Quellungsversuch.

A. Bei der Rindenquellung.

Betrachtet man die an Gefrierpunkt und Leitfähigkeit gemessenen Veränderungen in den Lösungen, so findet man mit einigen Ausnahmen den oben (S. 45) aufgestellten Satz bestätigt, dass die Veränderungen um so grösser sind, je geringer die Quellung war.

Dieses Verhalten der verschiedenen Lösungen wird deutlich, wenn man drei Gruppen bildet, welche drei Grössenordnungen von Veränderungen der Lösungen entsprechen. Berücksichtigt man dabei die Versuchsdauer, das Verhältnis der Organgewichte zu dem Lösungvolumen und die Veränderung des Wassergehaltes der Lösungen durch den Versuch (Quellung oder Entquellung), so ordnen sich die Lösungen den Gruppen etwa folgendermaassen ein:

Gross:	Mittel:	Klein:
$CaCl_2$	Ringer-Lösung	NaCN
Natriumtartrat	$BaCl_2$	
NaCNS	$NaHCO_3$	
Natriumcitrat	NaCl	
Na_2HPO_4	Dextrose	
	Na_2SO_4	
	Urea	
	KCl	

Die Reihenfolge innerhalb der einzelnen Gruppen ist in den obigen Reihen ohne Bedeutung. Überhaupt ist eine quantitative Vergleichung nicht angängig, da die Unterschiede relativ gering und auch individuelle Verschiedenheiten vorhanden sind.

Einzelne Stoffe — NaCNS, Na_2SO_4, Urea — fallen ja auch aus dem Schema heraus; immerhin ist der Zusammenhang mit der Quellung im ganzen nicht zu verkennen.

B. Bei der Markquellung.

Das Mark zeigt allgemein eine relativ grössere Veränderung der Lösungen als die Rinde.

Die Gruppierung würde hier etwa so aussehen:

Gross:	Mittel:	Klein:
NaCNS	NaCl	NaCN
Natriumcitrat	Dextrose	
Urea		
Na_2SO_4		
Ringer-Lösung		
KCl		

In dieser Gruppierung lässt sich keine Beziehung zu den Quellungsreihen erkennen; vielmehr hat man den Eindruck, dass das Mark allgemein leichter und in grösserer Menge Ionen und Moleküle abgibt als die Rinde.

5. Analytische Untersuchungen der Lösungen auf Veränderungen durch den Quellungsversuch.

Die im vorigen Abschnitt mitgeteilten Veränderungen der Lösungen werden dem Verständnis näher gebracht, wenn man die Ergebnisse der Analyse mit heranzieht.

In den auf den Tabellen 1—20 verzeichneten Versuchen sind in einzelnen Fällen nach Entfernung des Eiweisses die Urealösungen auf ihren Stickstoffgehalt untersucht worden; gelegentlich wurde auch in den betreffenden Lösungen Cl und SO_4 bestimmt.

Es zeigte sich eine deutliche Zunahme des nichtkoagulablen Stickstoffes sowie des Sulfates nach dem Versuch.

Wichtiger sind die auf den Tabellen 21, 22 angeführten Versuche, in denen der Harnstoff nach Knoop-Hüfner, Chlor nach Volhard, Sulfat gravimetrisch bestimmt wurde.

In den Tabellen ist bei den Lösungen, welche stärkere Quellung hervorriefen, bei welchen also der etwaige konzentrierende Effekt schon allein merkbare Änderungen ergeben konnte, der bei reinem Wasseraustausche zu erwartende Konzentrierungseffekt berechnet.

A. Versuche mit der Rinde.

a) Veränderung des Chlorgehaltes der Chloridlösungen. In reiner Kochsalzlösung, in welcher die Rinde mittlere Quellung zeigte, war der Chlorgehalt fast unverändert, ein klein wenig vermindert.

In der $CaCl_2$- und noch mehr in der KCl-Lösung ergab sich eine weit oberhalb des Konzentrierungswertes liegende Chlorzunahme.

b) Veränderungen des Sulfatgehaltes. In der reinen Glaubersalzlösung zeigt der Sulfatgehalt ohne alle Quellung eine beträchtliche Zunahme.

Und ebenso bleibt eine solche Zunahme bestehen in dem Urea-Sulfat-Gemisch, in welchem Quellung statthat.

c) Veränderungen des Harnstoffgehaltes. In der reinen Harnstofflösung bleibt die Zunahme unterhalb des aus der Konzentrierung berechneten Wertes; und das bleibt auch in der Urea-Kochsalz-Lösung bestehen. In der Urea-Sulfat-Lösung dagegen steigt die Zunahme erheblich über die durch reine Wasserentziehung bedingte an.

Wie lassen sich diese Befunde erklären?

Rein osmotisch verständlich erscheint das Verhalten der reinen Harnstofflösung, wenn man annimmt, dass dieser schwer in die Zelle hineindiffundiert.

Damit stimmt, dass die Lösung sich einerseits stark hypotonisch verhält, andererseits doch an Urea verliert.

Ebenso lässt sich das Verhalten der Chloride mit Hilfe der osmotischen Vorstellungen erklären, wenn man eine verschiedene Permeabilität der Zellwand für die Kationen annimmt.

Aus dem Versuche mit reiner Kochsalzlösung ergibt sich als wahrscheinlich, dass für die Wanderung des Chlors von Organ zu Lösung oder umgekehrt nur das Kochsalzgefälle wesentlich ist. Dass, obgleich in diesem Versuche, dem Chlorbefund entsprechend, ein Kochsalzgefälle „Organ—Lösung" nicht anzunehmen ist, doch Quellung eintritt, würde dem Gefälle der anderen in der Zelle osmotisch wirksamen Stoffe anzurechnen sein, das sich ja auch (in den früheren Versuchen) durch Veränderung von Gefrierpunktserniedrigung und Leitfähigkeit in der Lösung manifestiert.

Für die Befunde in der Calcium- und Kaliumchloridlösung müsste man dann beträchtliche Unterschiede der Zellpermeabilität für die betreffenden Ionen annehmen.

Das Calciumion müsste sehr leicht in die Zelle hineindiffundieren, da das Organstück — trotz des in der Chlorbereicherung der Lösung wirksamen Kochsalzgefälles — in Calciumchloridlösung nur wenig quillt.

Das Kaliumion dagegen wäre als sehr schlecht diffundierend anzusprechen, da es eine sehr erhebliche Quellung hervorruft.

Dieser Erklärung der Befunde im Sinne der Overton'schen Muskelversuche stehen aber andere Argumente gegenüber.

Einmal hat Siebeck (S. 6) gefunden, dass die Froschniere aus Kaliumchloridlösungen Kalium und Wasser aufnimmt, und zwar in den Konzentrationsverhältnissen der angewandten Lösung. Dieser Befund muss freilich für die Warmblüterniere noch bestätigt werden; aber wenn er sich auch dafür bewahrheitet, so spricht das entschieden gegen eine geringe Nierenzellpermeabilität für das Kalium.

Und weiter muss betont werden, dass der Typus der Kationenwirkung — entsprechend der oben S. 45 aufgestellten Reihe — durchaus auch demjenigen bei der gelatinösen Quellung entspricht. Man kann danach die Befunde an der Niere ebensowohl als Quellung im eigentlichen Sinne deuten, muss dann nur noch einen zweiten Vorgang annehmen, nämlich die in der Chlorzunahme und in den Änderungen der physikalischen Konstanten sich manifestierende Wanderung des Kochsalzes und der anderen in der Zelle gelöst enthaltenen Stoffe.

Zum Verständnis der Befunde mit der Glaubersalzlösung endlich kommt man ohne die Annahme einer irgendwie gearteten speziellen Wirkung des Sulfations auf die Zelle nicht aus.

Zu den nachfolgenden Betrachtungen bemerke ich, dass eine Vermehrung des Versuchsmaterials hier besonders notwendig, ist und dass diese daher nur als vorläufige anzusehen sind [1]).

In den sulfathaltigen Lösungen steigt nicht nur die Konzentration des Sulfats ohne resp. bei geringem Wasserverlust der Lösung beträchtlich an, sondern es kehrt sich — in der Urea-Sulfat-Lösung — auch das Verhalten anderer Lösungsbestandteile um.

Während sonst — in der Harnstofflösung — etwas Harnstoff in die Zelle eindringt, tritt in der sulfathaltigen Lösung solcher aus; und dass dieses nicht aus einem durch die Verdünnung des Ureas bedingten veränderten Konzentrationsgefälle desselben herrühren kann, das beweist der Urea-Kochsalz-Versuch.

Man ist vielmehr zu der Annahme genötigt, dass das Sulfat die Richtung des Austausches zwischen Zelle und Lösung entscheidend beeinflusst, so dass dieser zum Teil entgegen dem osmotischen Gefälle verläuft.

Die Analogie mit der Gelatinequellung hilft uns hier auch nicht weiter, denn wir sehen ja, dass die Befunde in den Lösungen von dem Quellungsverhalten der Organstücke unabhängig sind.

---

1) In einigen neuerlichen Versuchen mit Kaninchennieren war — im Gegensatz zu den obigen — eine geringe Abnahme des Sulfatgehalts der Lösung zu konstatieren.

Wie könnte man also diese Erscheinung erklären?

Man könnte den Verdacht hegen, dass die Sulfatlösung die Zellgrenze („Grenze", um nichts zu präjudizieren) zerstöre und der lösliche Zellinhalt ausgewaschen würde.

Dann müsste man ein Konzentrationsgefälle der betreffenden Stoffe von Zelle zu Lösung annehmen, denn das Gewebsvolumen bleibt ja erhalten. Dem Vorhandensein eines solchen Konzentrationsgefälles widerspricht aber — ganz abgesehen von der chemischen Analyse des Gewebes — das Verhalten der reinen Urealösung, der Urea-Kochsalz-Lösung, und ebenso macht auch die — in der Kurve zu S. 44 deutliche — Abhängigkeit der Sulfatwirkung von der Konzentration ein einfaches Zerstören sehr unwahrscheinlich.

Weiter kommt man zu der Annahme einer Änderung der Permeabilität der Zellgrenze ohne Zerstörung, dergestalt, dass gewisse Stoffe danach die Grenze nur noch in einer Richtung passieren könnten.

Aber damit allein käme man auch nicht aus, denn wenn auch die betreffenden Stoffe nur noch von innen nach aussen hindurchtreten könnten, so ist damit noch kein Grund gegeben, dass sie es tatsächlich — entgegen dem Konzentrationsgefälle — tun.

Und nicht nur sie treten aus der Zelle aus, sondern auch — gemäss den früher bestimmten grösseren Änderungen von Gefrierpunkt und Leitfähigkeit — noch andere.

Wir kommen also notwendig dazu, nicht nur eine Permeabilitätsänderung, sondern eine Art „herauslockende" Wirkung des Sulfats anzunehmen.

Wie man sich diese zu denken hätte, darüber könnte man auf Grund des vorliegenden Materials kaum Vermutungen äussern.

Man könnte wieder an die Steigerung des Sauerstoffverbrauches durch Na_2SO_4 im Diureseversuche erinnern, die auf eine verstärkte Tätigkeit der Nierenzellen hindeutet.

Man ist eben mit diesem Probleme an dem Punkte, wo die Frage nach dem Mechanismus der osmotischen Arbeit der Nierenzelle überhaupt einsetzt; und der Lösung dieser Frage bringt uns die eben erörterte Tatsache auch nicht näher.

Bei einer Fortsetzung dieser Untersuchungen muss man einer-

---

1) Dies entspricht ja dem Konzentrationsgefälle; ich hebe es hervor, um die allgemeine Permeabilität der Zelle nicht vergessen zu lassen.

seits an die Verschiedenartigkeit der Rindenzellen denken und andererseits daran, dass in unseren Versuchen die Lösungen immer an beide Seiten der Zellen, die Blut- und die Harnseite, gelangen.

Es wäre ja denkbar, dass die Stoffe der Lösung bei dieser Anordnung eine Art Kreislauf durch die Zelle antreten, und dass dieser — d. h. die Tätigkeit der Zelle dabei — die Veränderungen in der Lösung bedingten.

B. Versuche mit dem Mark.

Das Mark zeigt in NaCl, Na_2SO_4, $CaCl_2$ die gleichgerichtete Veränderung der analytischen Daten der Lösung wie die Rinde, freilich in erheblichem stärkeren Maasse.

Der Harnstoff erfährt im Gegensatz zur Rindenquellung in allen Fällen eine Zunahme in der Lösung.

Hierbei muss bemerkt werden, dass ein Teil der Zunahme möglicherweise auf die bei der Knoop-Hüfner'schen Methode mitbestimmten Mengen der Purinkörper zu beziehen ist.

Für die Befunde bei der Rindenquellung ist dies nicht von Bedeutung, da die Umkehrung von Ureaaufnahme des Gewebes zu Abgabe dadurch nicht verständlicher wird.

Auf Tabelle 23 ist ein nachträglicher Parallelversuch zu denen auf Tabelle 21 und 22, diesmal an der Hammelniere verzeichnet.

Die Resultate unterscheiden sich von den früheren insofern, als in den Sulfatversuchen, in welchen Quellung eintrat, auch eine Abnahme des Sulfates in der Lösung zu bemerken ist, allerdings nur bei der Rinde.

In den Ureagemischen geht ebenso wie in den früheren Versuchen trotz der stärkeren Konzentrierung der Cl-haltigen Lösungen in diesen der Ureagehalt stärker herunter als in den sulfathaltigen Lösungen[1]). Die Bestimmungen Nr. 9 und 11 sind, weil erst nach ein paar Tagen angestellt, nicht mit den anderen vergleichbar. Dasselbe trifft auf die Bestimmungen in den Marklösungen zu, die auch nur unter sich vergleichbar sind.

Zu den Analysen sei noch bemerkt, dass ich mich durch jedesmalige Doppelanalyse sowie durch mehrfache Erprobung des etwaigen Einflusses anderer Lösungsbestandteile versichert zu haben glaube.

---

1) Auch in späteren Versuchen blieb die Veränderung der Ureawanderung durch das Sulfat stets nachzuweisen.

Die Versuche am lebenden Kaninchen.

Die Tierversuche, deren Methodik oben S. 14 angegeben wurde, brauchen nur mit wenigen Worten besprochen zu werden.

Ein Antagonismus der verschiedenen salinischen Diuretika — gemessen an der Stärke der Diurese — zeigte sicht nicht, weder bei NaCl gegen Na_2SO_4 noch bei NaCl gegen Na_2HPO_4; vielmehr ergaben diese Stoffe zusammen eine stärkere Harnsekretion in der Zeiteinheit als jeder einzeln.

Auch eine Herabsetzung der Sulfatdiurese durch Harnstoff — analog dem Antagonismus in vitro — liess sich nicht mit Sicherheit nachweisen; in einigen Fällen (Tab. 2, 5) schien sie vorhanden zu sein, in anderen (Tab. 6) eher das Gegenteil.

Harnstoff allein steigerte nur bei geringerer Konzentration der injizierten Lösung die Diurese; bei stärkerer setzte er sie herab oder liess sie unbeeinflusst.

Dass diese Untersuchung auf den Salzantagonismus in vivo negativ ausgefallen ist, erscheint wohl verständlich, ohne dass man ihn deswegen auszuschliessen braucht, wenn man bedenkt, aus welchen verschieden gearteten und verschieden lokalisierten Mechanismen das Endergebnis der Diurese sich herleiten kann.

Bei Betrachtung der Gefrierpunkte der in diesen Versuchen sezernierten Harne findet man eine Erniedrigung gegenüber dem vorher gewonnenen Urin nach folgenden Injektionen:

Urea 20%.
Urea 2,5% + Na_2SO_4 2%.
Urea 10%.
Dextrose 6% und 12%. (Die Dextroselösung erniedrigte bei geringerem eigenen Δ mehr als Urealösung.)
NaCl 0,4 n., 1,0 n.
Urea 2,5% + Na_2SO_4 3,5%.

Erhöhung des Gefrierpunktes ergaben:

Na_2SO_4 2%.
Na_2SO_4 5%.
Na_2SO_4 15% + Urea 10%.
Ringer-Lösung.
NaCl 10%.
Na_2HPO_4/NaH_2PO_4 0,12 n.

Im ganzen erzeugten also die Nichtleiter einen konzentrierteren Harn als die Leiter, oder — in Vergleichsetzung zu den Quellungsversuchen — die Lösungen, welche die Rinde stark quellen lassen, konzentrieren den Harn im allgemeinen mehr als die anderen Endglieder der Reihe.

Zusammenfassung der experimentellen Ergebnisse.

1. Die Nierenrinde des Warmblüters zeigt in verschiedenen Lösungen, auch abgesehen von osmotischen Differenzen, verschiedene Veränderung ihres Wassergleichgewichts.

2. Die Quellung resp. Entquellung ist durch Überführung in entgegengesetzt wirkende Lösungen im Sinne der Reversibilität zu beeinflussen.

3. Die gelösten neutralen Stoffe (Salze und Nonelektrolyte) sind von sehr viel grösserem Einflusse auf die Quellung im weiteren Sinne als die Reaktion der Lösung.

4. Die Elektrolyte ordnen sich nach Maassgabe ihrer Beeinflussung des Wassergleichgewichtes der Rinde in einer Reihe, die den Typus der „lyotropen Reihe" zeigt.

Innerhalb der Reihe ist die osmotische Abhängigkeit des Wasseraustausches derart verschieden ausgeprägt, dass die mittleren Glieder den Einfluss der Konzentration in der Lösung im Sinne des osmotischen Gefälles am deutlichsten zeigen, während dieser Einfluss nach beiden Enden der Reihe zu abnimmt.

5. Der Harnstoff steht an der Spitze dieser Reihe, die Dextrose in der Mitte.

6. Der Zusatz von Eiweiss zu den Lösungen sowie der von höhermolekularen organischen Stoffen, welchen ein spezifischer Einfluss auf die Nierenzellen aus dem Tierexperiment zugeschrieben wird, ergibt im Quellungsversuch keine eindeutige Beeinflussung.

7. Blutserum (eigenes und fremdes) wirkt den extremen Wirkungen der Agenzien im Quellungsversuch entgegen.

8. Die Rinde zeigt — im Gegensatz zur Leber — im Quellungsversuch von 24 Stunden und darüber keinen schliesslichen Übergang zu einer gleichförmigen Absterbephase der Quellung.

9. In Lösungsgemischen setzt sich die Wirkung additiv im Sinne des Antagonismus der Salze zusammen.

10. Mit dem eigenen Harne des Tieres sind die ganzen Nieren fast ganz im Gleichgewicht, und zwar das Mark weniger als die Rinde.

11. Das Mark unterscheidet sich im Quellungsversuch von der Rinde in einer Weise, die sich nicht einfach aus osmotischen Differenzen deuten lässt.

12. In manchen Lösungen ist die Wirkung auf das Mark umgekehrt gegenüber der Rinde.

13. Beim Mark ist die Wirkung auch geringerer Reaktionsverschiedenheiten im Gegensatz zur Rinde ausgesprochener.

Alkalische Reaktion wirkt dem Wasserverlust entgegen, saure fördert ihn.

14. Die Wirkung der gelösten Stoffe ist bei dem Mark wechselnder, und eine Aneinanderreihung ergibt keine sonst bekannten Regelmässigkeiten.

15. Der Quellungsverlauf des Markes tendiert in viel höherem Maasse als der der Rinde nach einer bestimmten Richtung, und zwar nach der fallenden.

16. Dass die Entquellung die Absterbeform des Markes sei, ist unwahrscheinlich, weil sie vor allem in den sonst konservierenden Lösungen (Ringer-Lösung, Serum, Blut und Harn) gleich und ausgesprochen erscheint.

17. Die Veränderungen der Lösungen im Quellungsversuch — gemessen an Gefrierpunkt und Leitfähigkeit — sind bei dem Marke viel grösser als bei der Rinde.

Bei der Rinde sind die Veränderungen im allgemeinen um so grösser, je geringer der quellungbefördernde resp. je grösser der wasserentziehende Einfluss der betreffenden Stoffe ist.

18. Die analytisch bestimmten Veränderungen der Lösungen lassen sich für den Harnstoff sowie für die Chloride der Alkalien und Erdalkalien osmotisch erklären, wenn man eine differenzierte Permeabilität der Zelle annimmt. Es spricht aber auch hier manches mehr für die Beteiligung eines Quellungsvorganges im engeren Sinne.

Zur Erklärung der Lösungsveränderungen in sulfathaltigen Lösungen kommt man ohne die Annahme einer Zelltätigkeit nicht aus.

19. Im Tierversuche liess sich der in vitro gefundene Antagonismus der salinischen Diuretika an der Menge des in der Zeiteinheit sezernierten Harnes nicht nachweisen.

20. Dagegen entsprechen die Konzentrationen der jeweils sezernierten Harne im ganzen den in vitro gefundenen Gegensätzlichkeiten.

Schlussbetrachtungen.

Zur Frage der Beteiligung von Osmose und Quellung an der Nierenfunktion.

Wenn man sich an Hand der mitgeteilten Versuchsergebnisse die Frage vorlegt: Was spricht für Osmose und was für Quellung im eigentlichen Sinne?, so wird man finden, dass hieraus keine einheitliche Gesamtauffassung resultieren kann.

Wollte ich aber die Frage im einzelnen behandeln, so müsste ich hier alles, was bei den Versuchen und in der Zusammenfassung gesagt ist, noch einmal wiederholen.

Nur soviel sei noch hinzugefügt: Bei anderen Geweben -- z. B. beim Muskel — ist vielfach beobachtet worden, dass die Gewebsstücke nach dem Absterben im Punkte der Quellung sich wie die Gelatine verhalten, dass sie aber bis dahin rein osmotisch funktionieren. Als Kriterium wurde immer der Einfluss der sauren oder alkalischen Reaktion genommen.

Aus den Versuchen an der Niere gewinnt man nun den Eindruck, dass die Organstücke mit dem Absterben durchaus nicht gelatineähnlicher werden, dass sie vielmehr von Anfang an — und gerade zu Anfang — gewisse Verschiedenheiten zeigen gegenüber den einzelnen Lösungen, die nicht einfach-osmotisch verständlich sind.

Die Anordnung der Wirkungstypen für die Rinde in der lyotropen Reihe bezeugt ja nicht, dass der Quellungsvorgang im ganzen ein solcher wie bei der Gelatine ist; dagegen spricht ja auch, dass innerhalb der Reihe das jeweilige osmotische Gefälle wirksam bleibt.

Man kann sich ebensogut vorstellen, dass die Aufnahme der Stoffe in die Zelle ein kolloid-chemischer Vorgang ist, bei welchem der Ioneneinfluss sich also ebenfalls lyotrop geltend macht, und dass dann entsprechend der Schnelligkeit dieser Aufnahme und entsprechend der ebenfalls möglichen Veränderung der Permeabilität der Zelle durch die Reagierenden sich das Wassergleichgewicht weiterhin osmotisch regelt.

Dass man ausserdem bei der Sulfatlösung mit der Annahme einer gelatineartigen Beschaffenheit des Organes, das man dann analog den Befunden am Muskel als sofort abgestorben ansehen müsste, nicht auskommt, dass man vielmehr hier gerade an eine Tätigkeit der Zelle zu denken genötigt war, wurde schon mehrfach erwähnt.

Im ganzen lässt sich also folgendes sagen: Die Niere funktioniert nicht wie der Muskel anfangs rein osmotisch, um nach dem Absterben rein gelatineartig zu erscheinen; vielmehr zeigt sie von Anfang an ein Verhalten, das weder das eine noch das andere ist. Am plausibelsten erscheint noch die Vorstellung, dass die Nierenzelle in ihrer Permeabilität weitgehend variabel und durch die an sie herantretenden Stoffe beeinflussbar ist, und dass sie ausserdem in ihrer Tätigkeit, über deren Mechanismus wir nichts aussagen können, ebenfalls von diesen Stoffen abhängig ist.

Zur Theorie der Nierenfunktion.

Wir wollen zum Schluss versuchen, die mitgeteilten Tatsachen zu einem Bilde der Nierenfunktion zu benutzen, das natürlich keinen weiteren Wert als den eines Bildes, einer Arbeitshypothese hat, welche die Verwertung der bisherigen Ergebnisse für die Weiterarbeit erleichtert.

Ausgehen wollen wir von zwei Beobachtungen aus den Barcroftschen Arbeiten, die oben S. 11 erwähnt wurden, einmal der, dass die Ausschaltung der Glomeruli eine in keinem Verhältnis zu der Grösse der ausgeschalteten Gewebsmasse stehende Minderung des Sauerstoffverbrauches der Niere ergab, und dann der, dass Harnstoff und Sulfat im Gegensatz zum Chlorid eine beträchtliche Steigerung des Gaswechsels bedingten.

Diese beiden Stoffe — Harnstoff und Sulfat — stehen an beiden Enden der für die Rindenquellung S. 45 aufgestellten Reihe, d. h. sie sind in ihrem Quellungseffekt weniger osmotisch bedingt als die Mittelglieder der Reihe.

Also die im Quellungsversuch extremen Agenzien bedingen eine starke Steigerung des Energieverbrauches, und — nach den Versuchen mit Glomerulusausschaltung — hierzu scheint es notwendig zu sein, dass sie an die Harnseite der Zellen gelangen.

Danach setzt die vermehrte Tätigkeit der Tubuluszellen ein, wenn das Glomerulusfiltrat jene Stoffe in den Harnkanälchen an sie heranführt.

Was ist nun der äusserlich sichtbare Endeffekt dieser vermehrten Tätigkeit bei diesen im Quellungsversuch so verschieden wirkenden Stoffen?

Bei dem Sulfat ist er eine sehr reichliche Absonderung eines der Norm gegenüber meist verdünnteren Harnes; bei dem Harnstoff

ist er die Ausscheidung eines nicht reichlichen, meist höher als normal konzentrierten Urins.

Nun ziehen wir unsere Versuchsergebnisse mit heran:

Zunächst der Fall des Sulfates: Das Glomerulusfiltrat enthält neben den Chloriden et c. rel. viel Sulfat; dieses beeinflusst die Zellen im Sinne der Wasserabgabe, d. h. es vermindert die Rückresorption oder vermehrt die Sekretion des Wassers.

Zugleich beginnt die Steigerung der Zelltätigkeit; diese kann nun eine zweifache Bedeutung haben: Sie kann sowohl der durch das Sulfat bedingten Wasser- und Stoffabgabe dienen, indem sie durch Ersatz vom Blute her sich immer wieder zu weiterer Abgabe befähigt, wie auch kann sie dem extremen Einfluss des Sulfates entgegenwirken.

Wahrscheinlich werden beide Prozesse zusammenwirken; indem nämlich die Zelle nach Möglichkeit ihren bisherigen Zustand aufrechtzuerhalten sucht, wird sie einerseits der allzu grossen Abgabe entgegenwirken, andererseits durch den Ersatz von der Blutseite her sich doch wiederum zu weiterer Abgabe befähigen.

Das Resultat ist ja dann tatsächlich eine sehr reichliche Diurese, und das allmähliche Schwinden des Chlors aus dem glaubersalzreichen Harne ist ebenfalls ein Zeichen dafür, dass die Niere durch starke Arbeit entgegen dem Konzentrationsgefälle ein neues Gleichgewicht herzustellen sucht.

Entsprechend, nur mit umgekehrter Richtung hätte man sich dann den Vorgang bei der Harnstoffdiurese vorzustellen; hier würde das Glomerulusfiltrat auf die weiter unten gelegenen Zellen im Sinne der Quellungsbeförderung, d. h. der Verstärkung der Rückresorption resp. Minderung der Wasserabgabe, wirken, und dementsprechend resultiert auch ein konzentrierterer Harn.

Zur Illustration der Tätigkeit der Zellen hierbei sei aus den Tierversuchen noch eine Beobachtung (Tab. 3) angeführt:

In diesem Falle sank nach mehreren Harnstoffgaben die Gefrierpunktserniedrigung des Urines wieder auf einen geringeren Wert unter Vermehrung der ausgeschiedenen Harnmenge.

Zugleich aber trat Hämoglobinurie auf. Hier ist also der Wirkung des Harnstoffes über das gewöhnliche Maass entgegengewirkt worden, aber damit wurde auch eine Schädigung des Organes erzeugt.

Das Übertragen dieser Vorstellungen auf die normal funktionierende, nicht diuretisch angeregte Niere macht keine Schwierigkeiten;

die Tätigkeit der Niere würde dann ebenfalls in der immerwährenden Ausgleichung der fortdauernd auftretenden kleineren Störungen in dem Gleichgewichte: Glomerulusfiltrat—Zelle—Blut bestehen.

Über die örtliche Verteilung der Arbeit in der Niere kann auf Grund des vorliegenden Materials nichts Neues ausgesagt werden.

Aus den Versuchen mit dem Mark ist zu vermuten, dass dieses eine weitere Konzentration bedingt, da es ja die Konzentration der Lösungen — auch bei der häufigeren Entquellung — relativ stark erhöhte.

Es braucht wohl nicht noch einmal betont zu werden, dass die hier entwickelten Vorstellungen über einen Teil der Nierenfunktion nicht mehr leisten wollen, als eben einen Teil dieses Geschehens gemeinsam vorstellbar zu machen.

Die Stellung, die sie zu der Kontroverse: Sekretion-Resorption nehmen, entspricht der jetzt wohl zumeist akzeptierten Mittelstellung, wie sie auch in der Einleitung dieser Arbeit entwickelt wurde.

Worauf aber diese Ergebnisse im Verein mit den aus der Literatur herangezogenen entschieden hindeuten, ist der — auch bereits in der Einleitung betonte — wesentliche Einfluss, den die Zusammensetzung des Glomerulusfiltrates auf die Art und Intensität der Tätigkeit der übrigen Nierenelemente ausübt.

Tabelle 1.

25. Juni 1912. **Ganze Kaninchenniere.**

Anordnung	Zeit	Prozent. Gewichts-änderung	Spezifische Leitfähigkeit		Δ	
			vorher	nachher	vorher	nachher
1. 6,60 g in 25 ccm eignem Urin[1]) (ganze Nieren)	5 h	+ 1,05	0,0076	0,0076	0,617	0,630
2. 7,05 g in 10 ccm eignem Urin + 10 ccm 3,5% Urea	5 h	+ 0,85	—	0,0043	—	0,860
3. 6,45 g in 20 ccm eignem Urin[1])	5 h	+ 2,8	0,0074	0,0081	0,650	0,630
4. 6,62 g in 10 ccm eignem Urin + 10 ccm 0,14 n. Na_2SO_4[2])	5 h	— 0,61	—	0,0114	—	0,678
5. 7,67 g in 20 ccm eig. Urin	5 h	± 0,0	0,0078	0,0084	0,684	0,698
6. 7,20 g in 10 ccm eignem Urin + 10 ccm 0,3 n. Dextrose	5 h	+ 1,5	—	0,0048	—	0,723
7. 6,33 g in 10 ccm eig. Urin	5 h	+ 0,15	0,0071	—	0,575	0,577
8. 6,93 g in 20 ccm eignem Urin + 10 ccm 0,14 NaCl	5 h	+ 3,3	—	0,0087	—	0,563

1) Bei 1. und 3. ist eine Vertauschung der Urine möglich, bei den andern nicht. 2) Δ der 0,14 n. Na_2SO_4, allein ca. 0,580.

Tabelle 2.

18. Juli 1912. **Hundeniere.**

Anordnung	Zeit	Prozent. Gewichtsänderung	Δ vorher	Δ nachher
7,44 g Rinde in Urin, zu dem NaCl in Menge zu einer 0,15 n. Lösung gesetzt (NaCl ad 0,15 n.)	7 h	+ 0,4	—	2,390
6,77 g Rinde im Urin des Tieres ad 1,0 % Urea	7 h	+ 2,7	—	2,220
6,75 g Rinde in Urin ad 2,0 % Urea	7 h	+ 2,1	—	2,510
6,68 g Rinde im Urin des Tieres . .	7 h	+ 4,5	1,990	1,940
7,7 g Rinde in Urin ad 0,1 n. Na_2SO_4	7 h	— 2,5	—	2,230
5,83 g Rinde in Urin ad 0,14 n. Na_2SO_4	7 h	— 6,2	—	2,440
6,12 g Rinde in 0,1 n. Na_2SO_4 . . .	7 h	+ 55,0	0,278	0,486
7,53 g Rinde in 0,14 n. Na_2SO_4 . . .	7 h	+ 10,6	0,670	0,768
3,07 g Mark im Urin des Tieres. . .	7 h	+ 8,5	1,990	2,130
2,85 g Mark in Urin ad 0,15 n. NaCl	7 h	+ 2,1	—	2,625
1,62 g Mark in Urin ad 1,0 % Urea	7 h	+ 8,6	—	2,355
1,47 g Mark in Urin ad 2,0 % Urea	7 h	+ 9,5	—	2,625
2,92 g Mark in Urin ad 0,14 n. Na_2SO_4	7 h	+ 6,4	—	2,861

Tabelle 3.

24. Juli 1912. **Kaninchen.**

Anordnung	Zeit	Prozent. Gewichtsänderung	Δ vorher	Δ nachher
2,91 g Rinde in eignem Urin (10 ccm)	6 h	+ 11,7	0,766	—
dann ins eigne Blut	13 h	+ 12,1	—	—
1,28 g Rinde in Urin + H_2O āā (20 ccm)	6 h	+ 51,0	—	0,369
1,17 g Rinde in Urin + 0,1 n. Na_2SO_4 āā (20 ccm)	6 h	+ 31,5	—	0,475
0,84 g Mark in Urin (10 ccm)	6 h	— 5,0	—	0,730
dann in Blut	13 h	— 15,0	—	—
0,47 g Mark in Urin + 0,14 n. NaCl āā (10 ccm)	6 h	— 10,6	—	0,757
1,21 g Rinde in eignem Blute (defr. 20 ccm)	6 h	+ 12,4	0,575	—
dann in eignem Urin	13 h	— 2,2	0,659	—
1,92 g Rinde in defr. Blut + 0,1 Na_2SO_4 āā (20 ccm)	6 h	+ 34,0	0,455	—
1,43 g Rinde in Urin + 0,14 n. NaCl āā (20 ccm)	6 h	+ 30,7	—	0,625
0,34 g Mark in eignem Blute	6 h	— 5,9	—	—
dann in Urin	13 h	— 14,7	—	—
0,45 g Mark in Urin + 0,1 n. Na_2SO_4 āā (10 ccm)	6 h	— 2,0	—	0,545

Tabelle 4.

21. Juni 1912. **Hund.**

Anordnung	Zeit	Prozent. Gewichts-änderung	Spezifische Leitfähigkeit		Δ	
			vorher	nachher	vorher	nachher
8,34 g Rinde in 25 ccm 0,1 n. NaCl	10 h	+ 26,6	0,0065	0,0079	0,360	0,460
7,19 g Rinde in 25 ccm 0,06 n. Na_2SO_4	10 h	+ 7,1	0,0067	0,0080	0,272	0,411
6,11 g Rinde in 25 ccm 0,12 n. NaCl[1])	10 h	+ 27,0	0,0079?	0,0082	0,428?	0,461
4,37 g Rinde in 25 ccm 0,08 n. Na_2SO_4	10 h	+ 10,7	0,009	0,0086	0,366	0,410
6,03 g Rinde in 25 ccm 0,14 n. NaCl	10 h	+ 19,0	0,0084	0,0099	0,460	0,595
6,08 g Rinde in 25 ccm 0,1 n. Na_2SO_4	10 h	+ 4,8	0,006	0,0100	—	0,550
5,09 g Rinde in 25 ccm 0,16 n. NaCl	10 h	+ 17,5	0,0108	0,0105	0,555	0,682
4,05 g Rinde in 25 ccm 0,14 n. Na_2SO_4	10 h	+ 3,7	—	0,0108	0,570	0,581
3,65 g Rinde in 25 ccm 0,18 n. NaCl	10 h	+ 12,6	0,010	0,0116	0,607	0,742
5,72 g Rinde in 25 ccm 0,16 n. Na_2SO_4	10 h	— 2,1	0,0144	0,0143	0,654	0,752
4,23 g Rinde in 25 ccm 0,2 n. NaCl	10 h	+ 9,0	0,0133	0,0132	0,708	0,839
4,44 g Rinde in 25 ccm 0,2 n. Na_2SO_4	10 h	— 3,2	0,0177	0,0176	0,792	1,013
1,84 g Mark in 25 ccm 0,08 n. Na_2SO_4	10 h	+ 12,5	0,009	0,0092	0,366	0,417
1,80 g Mark in 25 ccm 0,14 n. Na_2SO_4	10 h	+ 12,5	—	0,0118	—	0,672
1,50 g Mark in 25 ccm 0,2 n. Na_2SO_4	10 h	+ 3,3	0,0177	0,0199	0,792	0,814
1,19 g Mark in 25 ccm 0,12 n. NaCl	10 h	+ 1,7	0,0079	0,0091	0,428	0,480
1,68 g Mark in 25 ccm 0,16 n. NaCl	10 h	— 3,0	0,0108	0,0119	0,555	0,607
1,28 g Mark in 25 ccm 0,2 n. NaCl	10 h	+ 1,5	0,0133	0,0152	—	0,745

1) Anscheinend versehentlich statt 0,12 n. auch 0,1 n. NaCl.

Tabelle 5.

16. Juli 1912. **Hundeniere.**

Anordnung	Zeit	Prozent. Gewichtsänderung	Anordnung	Zeit	Proz. Gewichtsänderung
2,93 g Rinde in 25 ccm Hundeharn	7 h	— 0,3	4,15 g Rinde in 25 ccm Menschenharn ad 0,1 n. Na_2SO_4	7 h	+ 6,8
3,71 g Rinde in 25 ccm Menschenharn	7 h	+ 17,3			
3,67 g Rinde in 25 ccm 0,6 n. $CaCl_2$	7 h	+ 23,7	2,06 g Mark in 25 ccm Hundeharn	7 h	+ 1,9
3,05 g Rinde in 25 ccm 0,08 n. $CaCl_2$	7 h	+ 22,3	1,17 g Mark in 25 ccm Menschenharn ad 0,1 n. NaCl	7 h	+ 12,0
3,06 g Rinde in 25 ccm 0,1 n. $CaCl_2$	7 h	+ 17,6	1,23 g Mark in 25 ccm Menschenharn ad 0,2 n. NaCl	7 h	+ 6,5
3,21 g Rinde in 25 ccm 0,12 n. $CaCl_2$	7 h	+ 20,2			
2,85 g Rinde in 25 ccm 0,14 n. $CaCl_2$	7 h	+ 16,5	1,74 g Mark in 25 ccm Menschenharn ad 0,06 n. Na_2SO_4	7 h	+ 0,6
3,35 g Rinde in Menschenharn ad 0,1 n. NaCl	7 h	+ 11,6	1,28 g Mark in 25 ccm Menschenharn ad 0,14 n. Na_2SO_4	7 h	— 3,9
3,03 g Rinde in 25 ccm Menschenharn ad 0,15 n. NaCl	7 h	+ 17,7	1,01 g Mark in 25 ccm 0,08 n. $CaCl_2$	7 h	+ 10,0
3,34 g Rinde in 25 ccm Menschenharn ad 0,2 n. NaCl	7 h	+ 14,4	1,40 g Mark in 25 ccm 0,1 n. $CaCl_2$	7 h	+ 5,7
3,33 g Rinde in 25 ccm Menschenharn ad 0,06 n. Na_2SO_4	7 h	+ 10,4	1,33 g Mark in 25 ccm 0,14 n. $NaCl_2$	7 h	± 0,0

Tabelle 6.

6. Juni 1911. **Ganze Kaninchennieren.**

Anordnung	Zeit	Prozent. Gewichtsänderung	Spez. Leitfähigk.		Δ	
			vorher	nachher	vorher	nachher
4,96 g in 25 ccm Ringer	16 h	+ 17,5	0,0107	0,0114	0,594	1,070 (?)
4,15 g in 25 ccm 0,08 n. $CaCl_2$	16 h	+ 18,8	0,0104	0,0101	0,421	0,660
3,00 g in 25 ccm 0,1 n. $BaCl_2$	16 h	+ 23,3	0,0121	0,0135	0,480	0,595
4,00 g in 25 ccm 0,2 n. $NaHCO_3$	16 h	+ 20,0	0,0087	0,0092	0,670	—
4,65 g in 25 ccm 0,1 n. $NaHCO_3$	16 h	+ 35,3	—	0,0064	0,349	0,485
4,27 g in 25 ccm 0,2 n. Na-Tartrat	16 h	— 7,0	0,0099	0,0154	0,700	1,075
3,14 g in 25 ccm 0,1 n. Na-Tartrat	16 h	+ 15,0	—	0,0089	0,390	0,595
4,33 g in 25 ccm 0,14 n. Na-Tartrat	16 h	+ 2,8	—	0,0107	—	0,710

Tabelle 7.

10. Juni 1912. **Kaninchennieren.**

Anordnung	Zeit	Prozent. Gewichtsänderung	Spezifische Leitfähigkeit		Δ	
			vorher	nachher	vorher	nachher
5,18 g Rinde in 25 ccm Ringer	15 h 45′	+ 15,0	0,0106	0,0111	0,605	0,652
3,12 g Mark in 25 ccm Ringer	15 h 00′	+ 4,8	0,0106	0,0106	0,605	0,680
5,05 g Rinde in 25 ccm 0,15 n. NaCl	15 h 45′	+ 27,5	0,0091	0,0102	0,535	0,595
4,88 g Rinde in 25 ccm 0,2 n. Dextrose	15 h 40′	+ 37,5	0,00 005	0,00 102	0,485	0,542
4,82 g Rinde in 25 ccm 0,3 n. Dextrose [1])	15 h 40′	— 0,4	0,00 005	0,00 106	0,720	0,765
2,92 g Mark in 25 ccm 0,3 n. Dextrose	15 h 00′	— 12,5	0,00 005	0,00 084	0,720	0,795
3,67 g Rinde in 25 ccm 2,5 %iges Urea	15 h 30′	+ 96,0	0,00 014	0,0012	0,780	0,850
4,17 g Rinde in 25 ccm 3,5 %iges Urea	15 h 30′	+ 85,0	0,00 015	0,0011	1,040	1,090
4,80 g Rinde in 25 ccm 0,1 n. $BaCl_2$	15 h 20′	+ 22,8	0,0121	0,0129	0,480	0,595
4,92 g Rinde in 25 ccm 2 %iges NaClNS [2])	15 h 20′	+ 53,0	0,0103	0,0108	0,648	0,820
2,80 g Rinde in 25 ccm 2 %ig. NaClNS + 5 ccm Alcohol absol.	15 h 15′	+ 37,0	0,0060	0,0077	> 5,0°	3,530
3,93 g Rinde in 25 ccm Aqu. dest.	15 h 15′	+ 89,5	—	0,0011	0,0	0,085
2,33 g Mark in 25 ccm Aqu. dest.	15 h 15′	+ 21,5	—	0,00 108	0,0	0,080
2,91 g Rinde in 25 ccm Aqu. dest. + 5 ccm Alcohol absol.	15 h 15′	+ 52,5	0,0000?	0,00 059	> 5,0°	3,281

Tabelle 8.

13. Juni 1912. **Kaninchennieren.**

Anordnung	Zeit	Prozent. Gewichtsänderung	Spezifische Leitfähigkeit		Δ	
			vorher	nachher	vorher	nachher
Immer je 1/2 Rinde in die entsprechenden Lösungen.						
3,42 g in 25 ccm 0,1 n. NaCl	16 h 15′	+ 76,0	0,0065	0,0086	0,360	0,486
3,32 g in 25 ccm 0,06 n. Na_2SO_4 [3])	16 h 15′	— 10,5	0,0064	0,0156	0,280	0,790 *

1) Blutig. 2) Heller gefärbt.

3) Verwechselt mit **.

Anordnung	Zeit	Prozent. Gewichtsänderung	Spezifische Leitfähigkeit		Δ	
			vorher	nachher	vorher	nachher
2,80 g in 25 ccm 0,12 n. NaCl	16 h	+ 48,5	0,0079	0,0087	0,428	0,495
3,18 g in 25 ccm 0,12 n. Na_2SO_4	16 h	— 9,8	0,0099	0,0148	0,473	0,812
3,43 g in 25 ccm 0,14 n. NaCl	16 h	+ 33,8	0,0084	0,0118	0,460	0,838
3,17 g in 25 ccm 0,14 n. Na_2SO_4 [1])	16 h	— 0,3	—	0,0110	0,570	0,620**
3,12 g in 25 ccm 0,18 n. NaCl	16 h	+ 6,5	0,010	0,0158	0,566?	1,060
3,36 g in 25 ccm 0,18 n. Na_2SO_4	16 h	— 14,7	0,0145	0,0180	0,678	0,985
		Mark.				
1,63 g in 25 ccm 0,06 n. Na_2SO_4	16 h	+ 30,7	0,0064	0,0076	0,280	0,420
1,54 g in 25 ccm 0,14 n. Na_2SO_4	16 h	+ 5,8	—	0,0129	0,570	0,680
1,81 g in 25 ccm 0,18 n. Na_2SO_4	16 h	+ 2,2	0,0145	0,0180	0,678	0,920

Tabelle 9.

21. März 1912. **Kaninchen.**

Anordnung	Zeit	Prozentuale Gewichtsänderung	Gewicht von 1 g Substanz in Ringer	Δ der Lös. (korr.)	$\Delta_1 - \Delta$	Varia
2,11 g Rinde in 25 ccm	—	—	0,038	1,380	—	Die Lösung war anscheinend konzentriert. (3,5 % Urea)
2,5 % iger (?) Urea +	2 h 00′	+ 1,9	0,039	—	—	
0,15 n. NaCl āā	9 h 30′	+ 9,0	0,035	—	—	
					2,5 g, 15 ccm	
1,14 g Mark in 15 ccm	—	—	0,031	1,380	—	
Urea + NaCl āā	2 h 20′	+ 13,2	0,029	—	—	
	9 h 40′	— 7,0	0,029	1,462	0,180	
1,84 g Rinde in 25 ccm	—	—	0,037	1,275	—	
Urea + 0,11 n. Na_2SO_4	2 h 00′	— 0,5	0,039	—	—	
āā	9 h 40′	— 7,7	0,042	—	—	
0,45 g Mark in 15 ccm	—	—	0,033	1,275	—	
Urea + Na_2SO_4 āā	2 h 00′	+ 8,9	0,035	—	—	
	10 h 00′	— 4,5	0,032	1,420	0,740	
					5 g, 25 ccm	
2,43 g Rinde in 25 ccm	—	—	0,039	0,636	—	
Na_2HPO_4 + NaH_2PO_4	1 h 50′	+ 1,2	0,036	—	—	
(neutral)	9 h 40′	— 7,5	0,042	0,710	0,151	
					2,5 g, 15 ccm	
1,40 g Mark in 15 ccm	—	—	0,038	0,636	—	
Na_2HPO_4/NaH_2PO_4	1 h 45′	+ 5,7	0,034	—	—	
	11 h 30′	+ 2,1	0,034	0,720	0,150	

1) Verwechselt mit * (s. S. 64).

Anordnung	Zeit	Prozentuale Gewichtsänderung	Gewicht von 1 g Substanz in Ringer	Δ der Lösung korrigiert	$\Delta_1 - \Delta$	Varia
	—	—	0,039	0,686	—	
2,11 g Rinde in 25 ccm 2%ige NaCNS	2 h 00′	+ 13,7	0,031	—	—	
	10 h 45′	+ 42,0	0,021	0,740	0,128	
					2,5 g, 15 ccm	
	—	—	0,037	0,686	—	
0,65 g Mark in 15 ccm 2%ige NaCNS	2 h 00′	+ 10,7	0,035	—	—	
	10 h 45′	+ 13,8	0,020	0,830	0,550	
	—	—	0,040	—	—	
2,44 g Rinde in 25 ccm 2%ige NaCNS u. Na_2HPO_4 (15 : 10)	2 h 00′	+ 7,8	0,038	—	—	
	11 h 00′	+ 5,0	0,034	0,716	—	
	—	—	0,040	—	—	
1,76 g Rinde in 25 ccm 0,15 n. KCl u. 0,07 n. $CaCl_2$ (15 : 10)	1 h 45′	+ 15,9	0,033	—	—	1,3031 feucht, 0,1998 trocken = 17,75 $\frac{n}{10}$ NH_3 in 0,2 trocken — 17,79 NH_3
	11 h 00′	± 0,0	0,031	0,640	—	
					5 g, 25 ccm	
	—	—	0,040	0,520	—	
2,40 g Rinde in 25 ccm 0,15 n. KCl	2 h 00′	+ 33,0	0,028	—	—	2,4809 feucht, 0,2729 trocken = 21,5 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 in 0,2 trocken — 15,79 NH_3
	11 h 00′	+ 38,0	0,020	0,590	0,146	
	—	—	0,040	—	—	
1,92 g Rinde in 25 ccm KCl und Na_2HPO_4/ NaH_2PO_4 (15 : 10)	1 h 45′	+ 10,9	0,036	—	—	
	11 h 00′	+ 3,1	0,033	0,646	—	

Tabelle 10.

9. Oktober 1912. **Kaninchennieren.**

Anordnung	Zeit	Prozentuale Gewichtsänderung	Gewicht von 1 g Substanz in Ringer	Δ der Lösung korrigiert	$\Delta_1 - \Delta$ auf 5 g u. 20 ccm	Varia
1. Rindenstück, 1,76 g in 20 ccm Ringer	—	0	0,0488	0,604	—	Δ des Blasenharnes = 0,708
	2 h 5′	7,9	0,0400	—	—	
	14 h 00′	11,9	0,0356	0,715	0,315	
2. Kaninchenniere, Rinde in Scheiben zerschnitten, 1,44 g in 20 ccm Ringer	—	0	0,0472	0,604	—	
	2 h 5′	10,4	0,0377	—	—	
	14 h 00′	6,3	0,0327	0,699	0,330	
3. Kaninchenniere, Rinde im Stück, 2,00 g in 20 ccm Ringer + einige Tropfen Toluol	—	0	0,0465	0,604	—	
	2 h 00′	8,5	—	—	—	
	14 h 00′	19,0	0,0337	0,714	0,275	
4. Kaninchenniere, Rindenstück, 1,30 g in 20 ccm NaBr	—	0	0,0477	—	—	
	2 h 00′	26,2	0,0329	—	—	
	14 h 00′	13,1	0,0326	0,520	—	

Anordnung	Zeit	Prozentuale Gewichtsänderung	Gewicht von 1 g Substanz in Ringer	Δ der Lösung korrigiert	$\Delta_1 - \Delta$ auf 5 g u. 20 ccm	Varia
5. Kaninchenniere, Rindenstück, 1,46 g in 10 NaBr + 10 $CaCl_2$	—	0	0,0477	—	—	
	2 h 00′	5,5	0,0435	—	—	
	14 h 3′	12,3	0,0384	0,700	—	
6. Kaninchenniere, Rindenstück, 1,42 g in 20 ccm NaSCN	—	0	0,0477	0,423	—	
	2 h 25′	46,8	0,0227	—	—	
	14 h 25′	6,0	0,0158	—	—	
7. Kaninchenniere, Rindenstück, 1,84 g in 10 ccm NaSCN + 10 ccm Na_2SO_4	—	0	0,0477	—	—	
	2 h 5′	30,4	0,0356	—	—	
	14 h 00′	0,5	0,0316	0,434	—	
IV. Kaninchenniere, Mark, 0,92 g in 10 ccm NaBr	—	0	0,0337	—	—	
	2 h 75′	12,0	0,0204	—	—	
	14 h 00′	− 3,3	0,0250	0,610	—	
V. Kaninchenniere, Mark, 0,81 g in 10 ccm NaCl	—	0	0,0333	0,560	—	
	2 h 5′	4,9	0,0294	—	—	
	14 h 5′	− 1,2	0,0190	0,817	—	
VI. Kaninchenniere, Mark, 0,88 g in 10 ccm NaCl + Chloral	—	0	—	—	—	
	2 h 5′	11,4	—	—	—	
	14 h 00′	+ 3,4	—	—	—	
VII. Kaninchenniere, Mark, 1,21 g in 5 ccm NaCl + Chloral + 5 Na_2SO_4	—	0	—	—	—	
	2 h 5′	5,8	—	—	—	
	14 h 00′	+ 1,6	—	—	—	

Tabelle 11.

20. Februar 1912. **Kaninchennieren.**

Anordnung	Zeit	Prozentuale Gewichtsänderung	Gewicht von 1 g Substanz in Ringer	Δ der Lösung korrigiert	$\Delta_1 - \Delta$ ber. auf 10 g Substanz u. 50 ccm Lösung	Analytische Daten
1. 7,10 g schwere ganze Kaninchenniere in 25 ccm Urea + 25 ccm KCl (Sektionsschnitt) klar	—	0	0,0414	0,681 Δ	—	10 ccm = 52,78 mg N
	5 h 15′	15,8	0,0297	—	—	
	12 h 00′	35,0	0,0216	0,721 Δ	0,056	10 ccm = 56,17 mg N
						Eiweissniederschlag (Hitze) i. 30 ccm = 0,0228 g
2. 6,14 g schwere ganze Kaninchenniere (Sektionsschnitt) i. 50 ccm Urea Flüssigkeit wird trübe	—	0	0,0410	0,794	—	10 ccm = 105,56 mg N
	5 h 00′	66,0	0,0224	—	—	
	12 h 00′	8,8	0,0184	0,821	0,032	10 ccm = 106,61 mg N
						Eiweissniederschlag (Hitze) i. 30 ccm = 0,0550 g
3. 6,63 g schwere ganze Kaninchenniere in 25 ccm Urea + 25 ccm Na_2SO_4 Flüssigkeit klar	—	0	0,0383	0,684	—	10 ccm = 52,78 mg N
	5 h 00′	16,0	0,0320	—	—	10 ccm = 0,1251 g $BaSO_4$
	12 h 00′	2,1	0,0286	0,696	0,018	10 ccm = 53,78 mg N
						10 ccm = 0,1170 g $BaSO_4$
						Eiweissniederschlag (Hitze) i. 30 ccm = 0,0317 g

Anordnung	Zeit	Prozentuale Gewichtsänderung	Gewicht von 1 g Substanz in Ringer	Δ der Lösung (korrigiert)	$\Delta_1 - \Delta$	Analytische Daten
4. 6,28 g schwere ganze Kaninchenniere in 25 ccm Urea + 25 ccm KCl + 0,5 g Gelatine	—	0	0,0296	0,681	—	
	5 h 00′	13,2	0,0224	—	—	
	12 h 00′	6,5	0,0188	0,711	0,048	
Flüssigk. anfangs bei gew. Temper. flüssig, nach 5 Stdn. erstarrt					auf 10 g u. 25 ccm	
5. Eine halbe Kaninchenniere (Sektionsschnitt). 4,19 g in 25 ccm 0,26 n. Dextr.	—	0	0,0403	0,492	—	
	5 h 00′	16,7	0,0337	—	—	
	12 h 00′	3,8	0,0341	0,544	0,124	
6. Eine halbe Kaninchenniere. 3,21 g in 25 ccm Dextrose + 0,25 g Gelatine	—	0	0,0386	0,492	—	
	17 h 00′	10,3	0,0359	0,543	0,159	
nach 5 Stdn. erstarrt					auf 10 g u. 50 ccm	
7. Kaninchenniere von 5,62 g in 50 ccm Auqua dest.	—	0	0,0366	0	—	Niere weisslich gefärbt, sehr weich, bröcklicht
	50 h 00′	52,1	—	—	—	Flüssigkeit trübe
	4 h 00′	25,8	0,0005	—	—	Eiweissniederschlag in 30 ccm = 0,0502
	12 h 00′	4,8	0,0067	0,053	0,094	

Tabelle 12.

4. Juni 1912. **Kaninchennieren** (Tiere waren mit Nikotin vergiftet)

Anordnung	Zeit	Prozent. Gewichtsänderung	Spez. Leitfähigk. vorher	Spez. Leitfähigk. nachher	Varia
3,67 g Rinde in 25 ccm Ringer	7 h 00′	+ 26,0	0,0106	0,0109	
3,46 g Rinde in 25 ccm 0,15 n. NaCl	7 h 00′	+ 4,9	0,0091	0,0134	
3,50 g Rinde in 25 ccm 2%iges NaCNS	6 h 50′	+ 33,8	0,0103	0,0100	
3,65 g Rinde in 25 ccm 0,2 n. $NaHCO_3$	6 h 45′	+ 34,8	0,0084	0,0090	
3,94 g Rinde in 25 ccm 0,2 n. Na-Tartrat	6 h 40′	— 21,2	0,0099	0,0167	innen dunkelrot, gefärbt, blutig, weich
3,50 g Rinde in 25 ccm 0,2 n. Na-Citrat	6 h 40′	— 14,0	0,0090	0,0185	ähnl. wie voriges, nicht so blutig
4,63 g Rinde in 25 ccm 0,08 n. $CaCl_2$	6 h 30′	+ 15,8	0,0100	0,0104	

Anordnung	Zeit	Prozent. Gewichts-änderung	Spez. Leitfähigk.		Varia
			vorher	nachher	
3,47 g Rinde in 25 ccm 2,5 %iger Urea	6 h 30′	+ 98,2	0,0001	0,00076	
2,47 g Mark in 25 ccm 2 %iger NaClNS	6 h 30′	+ 23,9	0,0103	0,0107	
2,51 g Mark in 25 ccm 0,2 n. Na-Citrat	6 h 30′	+ 2,0	0,0090	0,0129	

Tabelle 13.

3. Juni 1912. **Halbe Kaninchennieren.**

Lösung	Zeit	Prozent. Gewichts-änderung	Spez. Leitfähigkeit	
			vorher	nachher
6,49 g in 25 ccm Ringer.	13 h	+ 14,8	0,0106	0,0110
5,14 g in 25 ccm 0,1 n. $NaNO_3$ . .	13 h	+ 30,0	0,00633	0,0654
6,14 g in 25 ccm 0,1 n. $BaCl_2$. . .	13 h	+ 6,7	0,0119	0,0120
			(0,0122)	0,0124
6,92 g in 25 ccm 2 %iger NaCNS	13 h	+ 26,2	0,0103	0,0106
			(0,0100)	(0,0103)

Tabelle 14.

24. Juni 1912. **Kaninchennieren.**

Anordnung	Zeit	Prozentuale Gewichts-änderung
6,21 g Rinde in 25 ccm 3,5 %iger Urea unter O_2-Zufuhr	5 h 20′	+ 56,5
6,60 g Rinde in gleicher Lösung ohne O_2	5 h 15′	+ 56,2
4,90 g Rinde 25 ccm 0,2 n. Dextrose mit O_2	5 h 15′	+ 27,4
4,92 g Rinde in gleicher Lösung ohne O_2	5 h 15′	+ 27,6
4,92 g Rinde in 25 ccm Ringer mit O_2	5 h 15′	+ 11,0
5,17 g Rinde in gleicher Lösung ohne O_2	5 h 15′	+ 12,7
4,82 g Rinde in 25 ccm 0,2 n. Na_2SO_4 mit O_2	5 h 00′	— 10,6
4,78 g Rinde in gleicher Lösung ohne O_2	5 h 00′	— 10,4

Tabelle 15.

6. März 1912. **Hund.**

Anordnung	Zeit	Prozentuale Gewichtsänderung	Gewicht von 1 g Substanz in Ringer	Δ	$\Delta_1 - \Delta$ auf 5 g u. 25 ccm
5,33 g Rinde in 25 ccm 2,5 %iger Urea	—	—	0,041	0,790	—
	2 h 00′	+ 45,0	0,023	—	—
	12 h 00′	+ 7,5	0,020	0,825	0,033
6,60 g Rinde in 25 ccm Urea + 0,1 g Gelatine	—	—	0,041	—	—
	2 h 00′	+ 44,0	0,026	—	—
	12 h 00′	+ 6,1	0,023	0,840	—
5,72 g Rinde in 25 ccm Ringer	—	—	0,039	0,606	—
	2 h 00′	+ 12,0	0,035	—	—
	12 h 00′	+ 15,2	0,028	0,670	0,056
Kjeldahl: 10 ccm = 2,37 $\frac{n}{10}$-NH_3					
5,51 g Rinde in 25 ccm Ringer 1 % Coffein	—	—	0,039	0,730	—
	1 h 40′	+ 5,6	0,036	—	—
	12 h 00′	+ 14,0	0,031	0,785	0,050
5,78 g Rinde in 25 ccm 0,07 n. $CaCl_2$	—	—	0,039	0,683	—
	1 h 45′	+ 0,7	0,038	—	—
	12 h 00′	+ 7,1	0,036	0,701	0,016
Kjeldahl: 10 ccm = 3,47 $\frac{n}{10}$-NH_3					
7,24 g Rinde in 25 ccm 0,07 n. $CaCl_2$ + 0,1 g Gelatine	—	—	0,039	—	—
	1 h 30′	+ 3,2	0,037	—	—
	12 h 00′	+ 3,5	0,036	0,720	—
5,99 g Rinde in 25 ccm Aqua dest. + 0,03 g Gelatin	—	—	0,041	—	—
	1 h 45′ [1]	+ 39,0	0,026	—	—
	12 h 00′ [2]	+ 6,8	0,019	0,120	—
2,23 g Mark in 25 ccm 2,5 %iger Urea	—	—	0,035	0,790	—
	2 h 20′	+ 21,0	0,025	—	—
	12 h 00′	— 6,3	0,020	0,865	0,168
2,14 g Mark in 25 ccm Urea + 0,1 g Gelatine	—	—	0,035	—	—
	2 h 10′	+ 16,4	0,025	—	—
	12 h 00′	+ 6,5	0,021	0,870	—
6,38 g Rinde in 25 ccm Ringer + 0,1 g Gelatine	—	—	0,040	—	—
	1 h 50′	+ 11,6	0,035	—	—
	12 h 00′	+ 14,3	0,028	0,673	—
2,39 g Mark in 25 ccm 0,07 n. $CaCl_2$	—	—	0,034	0,683	—
	2 h 00′	+ 5,0	0,033	—	—
	12 h 00′	+ 1,7	0,030	0,731	0,100
Kjeldahl: 10 ccm = 2,6 $\frac{n}{10}$-NH_3 = 3,64 mg N = 22,7 mg Eiweiss					
2,31 g Mark in 25 ccm 0,12 n. Na_2SO_4	—	—	0,034	0,500	—
	2 h 00′	+ 6,5	0,032	—	—
	12 h 00′	+ 0,9	0,029	0,560	0,130
Kjeldahl: 10 ccm = 1,3 $\frac{n}{10}$-NH_3 = 1,8 mg N = 11,3 mg Eiweiss					

1) dickflüssig. 2) Gallerte.

Tabelle 16.

Anordnung	Zeit	Prozentuale Gewichtsänderung	Gewicht von 1 g Substanz in Ringer	Δ	$\Delta_1 - \Delta$
		8. Februar 1912. **Hammelniere.**			10 g, 30 ccm
7,62 g Rinde in 20 ccm 2,5 %iger Urea + 10 ccm 0,15 n. NaCl	—	—	0,034	0,810	—
	17h 00′	+ 31,8	—	—	—
	—	—	0,025	0,828	0,024
9,57 g Rinde in 20 ccm 2,5 %iger Urea + 10 ccm 0,08 n. $CaCl_2$	—	—	—	0,525 (?)	—
	17h 00′	+ 7,7	—	—	—
	—	—	—	0,860	—
10,24 g Rinde in 20 ccm Urea + 10 ccm 0,12 n. Na_2SO_4	—	—	—	0,750	—
	17h 00′	+ 4,3	—	—	—
	—	—	—	0,855	0,100
7,35 g Rinde (24 Stunden alt) in 20 ccm 2 %iger Dextrose + 10 ccm NaCl	—	—	0,041	—	—
	4h 00′	+ 15,0	—	—	—
	—	—	0,028	0,600	—
7,52 g Rinde (24 Stunden alt) in 20 ccm Dextrose + 10 ccm $CaCl_2$	—	—	—	0,390 (?)	—
	4h 00′	+ 4,9	—	—	—
	—	—	0,031	0,665	—
14,97 g Rinde in 25 ccm NaCl + 25 ccm Urea + 2,5 g Gelatine (erstarrt nachher)	—	—	0,036	—	—
	18h 00′	+ 12,4	—	—	—
	—	—	0,030	—	—
11,34 g Rinde in 25 ccm 0,07 n. $CaCl_2$ + 25 $\frac{n}{10}$-HCl	—	—	0,035	0,470	—
	1h 15′	+ 3,5[1]	0,033	—	—
	16h 00′	— 2,0	0,028	0,450	0,018
	5 ccm nachher = 1,23 $\frac{n}{10}$-NaOH				
					5 g, 15 ccm
2,80 g Mark in 10 ccm Urea + 5 ccm NaCl	—	—	0,030	0,810	—
	17h 00′	+ 10,0	—	—	—
	—	—	0,019	0,818	0,015
2,69 g Mark in 10 ccm Urea + 5 ccm $CaCl_2$	—	—	—	0,525 (?)	—
	17h 00′	+ 16,0	—	—	—
	—	—	—	0,945	—
2,16 g Mark (24 Stunden alt) in 10 ccm Urea + 5 ccm Na_2SO_4	—	—	0,026	0,750	—
	4h 00′	+ 2,8	—	—	—
	—	—	0,023	0,820	0,162
1,44 g Mark (24 Stunden alt) in 10 ccm Dextrose + 5 ccm NaCl	—	—	0,027	—	—
	4h 00′	+ 3,5	—	—	—
	—	—	0,024	0,590	—
	15. Februar 1912. **Schwein** (24 Stunden alt). Nierenstücken Rinde und Mark enthaltend.				
10,65 g in 25 ccm $CaCl_2$ + 25 $\frac{n}{10}$-NaOH	—	—	0,035	0,450	—
	1h 45′	+ 8,3	—	—	—
	4h 00′	+ 2,1	0,031[2]	0,420	0,030
	5 ccm nachher = 0,80 $\frac{n}{10}$-HCl				

1) Hier schon verfärbt. 2) Jetzt gerötet und verfärbt.

Tabelle 17.

12. Februar 1912. **Hammelniere.**

Anordnung	Zeit	Prozentuale Gewichtsänderung	Gewicht von 1 g Substanz in Ringer	Δ der Lösung (korrigiert)	$\Delta_1 - \Delta$ auf 10 g u. 50 ccm	Analytisches
1. Rindenstück (10,42 g) in 30 ccm Urea + 30 ccm Ringer	—	0	0,044	0,735	—	10 ccm = 52,8 mg N
	3 h 00′	15,0	—	—	—	—
	10 h 00′	34,7	0,026	0,769	0,028	10 ccm = 59,4 mg N
2. 10,44 g Rindenstück in 30 ccm Urea + 30 ccm Na_2SO_4	—	0	0,044	0,684	—	10 ccm = 52,8 mg N
	3 h 15′	10,7	—	—	—	10 ccm = 0,1251 g $BaSO_4$
	10 h 05′	8,2	0,035	0,770	0,068	10 ccm = 66,3 mg N 10 ccm = 0,1252 g $BaSO_4$
3. Rindenstück (3,85 g) in 20 ccm Ringer	—	0	0,040	0,604	—	
	2 h 25′	6,2	—	—	—	
	10 h 05′	15,1	0,030	0,673	0,045	
4. 3,98 g Rinde (zerschnitten) in 20 ccm Ringer	—	0	0,042	0,604	—	
	2 h 10′	9,0	—	—	—	
	10 h 05′	10,8	0,029	0,681	0,048	
5. 2,01 g Rinde im Stück in 20 ccm Ringer + Toluol	2 h 00′	10,4	—	—	—	
	11 h 15′	24,0	—	0,656(?) unzuverlässig	—	
6. Rindenstück (3,57 g) in 10 ccm Ringer + 10 ccm NaCN	2 h 15′	15,7	0,043	0,605	—	
	10 h 30′	7,8	0,026	0,595	- 0,011	
7. Rindenstück (3,38 g) in 10 ccm NaCN + 10 ccm Na_2SO_4	2 h 00′	14,8	0,043	0,563	—	
	11 h 00′	4,4	0,028	0,545	- 0,022	
VI. 5,20 g Mark in 10 ccm Ringer + 10 ccm NaCN	2 h 30′	+ 18,3	0,039	0,605	—	auffallend leuchtende Farben
	10 h 45′	+ 4,0	0,021	0,630	+ 0,019	
VII. 3,57 g Mark in 10 ccm NaCN + 10 ccm Na_2SO_4	2 h 00′	+ 16,2	0,036	0,563	—	siehe oben
	10 h 45′	- 6,4	0,022	0,567	+ 0,004	

Tabelle 18.

14. Februar 1912. **Schweinsniere.**

Anordnung	Zeit	Prozentuale Gewichtsänderung	Gewicht von 1 g Substanz in Ringer	Δ der Lösung (korrigiert)	$\Delta_1 - \Delta$ auf 10 g u. 50 ccm	Analytisches
1. Rindenstück (16,4 g) in 25 ccm NaCl + 25 ccm Urea	—	0	0,0424	0,716	—	10 ccm = 52,8 mg N
	15 h	33,0	0,0267	0,670	0,028	10 ccm = 55,5 mg N
2. Rindenstück (12,82 g) in 25 ccm Urea + 25 ccm $CaCl_2$	—	0	0,0424	—	—	10 ccm = 52,8 mg N
	15 h	7,6	0,0347	0,734	—	10 ccm = 55,1 mg N (57,54 ?)

Anordnung	Zeit	Prozentuale Gewichtsänderung	Gewicht von 1 g Substanz in Ringer	Δ der Lösung (korrigiert)	$\Delta_1 - \Delta$ auf 10 g u. 50 ccm	Analytisches
3. Rindenstück (11,46 g) in 25 ccm NaCl	— 15 h	0 20,2	0,0407 0,0313	0,560 0,620	— 0,026	
4. 10,85 g Rinde (zerschnitten) in 25 ccm NaCl	— 15 h	0 24,8	0,0408 0,0260	0,560 0,633	— 0,034	
5. 7,71 g Rinde in 25 ccm Na_2HPO_4	— 15 h	0 - 1,0	0,0408 0,0421	0,484? (0,548) 0,593? (0,663)	— —	
6. 5,48 g Mark in 25 ccm Na_2HPO_4	— 15 h	0 +5,7	0,0334 0,0314	— —	— —	

Tabelle 19.

7. Februar 1912. **Schweinsniere.**

Anordnung	Zeit	Prozent. Gewichtsänderung	Gewicht von 1 g Substanz in Ringer	Δ der Lösung	$\Delta_1 - \Delta$
10,12 g Rinde in 30 ccm Ringer	6 h 00′ 10 h 00′	+ 11,0 8,9	0,039 0,032	0,606 0,675	10 g u. 30 ccm — 0,068
2,49 g Mark in 15 ccm Ringer	6 h 00′ 10 h 00′	+ 12,5 — 3,6	0,026 0,012	0,606 0,700	5 g u. 15 ccm — 0,188
7,16 g Rinde in 20 ccm Ringer + 10 ccm 0,15 n. KCl	6 h 00′ 10 h 00′	+ 12,8 + 10,3	0,034 0,024	0,598 0,622	10 g u. 30 ccm — 0,034
1,96 g Mark in 10 ccm Ringer + 5 ccm 0,15 n. KCl	6 h 00′ 10 h 00′	+ 12,2 — 1,0	0,068 (?) 0,024 (?)	0,598 0,685	5 g u. 15 ccm — 0,222
7,37 g Rinde in 20 ccm Ringer + 10 ccm 0,15 n. NaCl	5 h 15′ 10 h 30′	+ 9,9 + 8,8	0,034 0,030	0,617 0,665	10 g u. 30 ccm — 0,065
2,18 g Mark in 10 ccm Ringer + 5 ccm 0,15 n. NaCl	5 h 15′ 10 h 30′	+ 11,5 — 4,6	0,016 0,026	0,617 0,705	5 g u. 15 ccm — 0,202
8,14 g Rinde in 30 ccm Ringer, der ca. 1 % Coffein. natr. sal. enthält	3 h 00′ 10 h 00′	+ 7,5 + 11,2	— —	0,620 0,643	— —
2,42 g Mark in 15 ccm Coffein-Ringer	3 h 00′ 10 h 00′	+ 9,9 — 9,9	— —	0,620 0,710	— —

Tabelle 20.

30. Januar 1912. **Kaninchen vom Versuch.** (Siehe Tabelle I.)

Anordnung	Zeit	Prozentuale Gewichtsänderung	Volumen (roh)	Δ	$\Delta_1 - \Delta$ auf 5 g u. 15 ccm
		Blut-Δ = 0,732.			
3,46 g Rinde in 15 ccm Ringer (mit $NHCO_3$)	2h 00′	+ 12,7	3,69	0,610	—
	9h 30′	+ 12,7	5,2	0,719	0,157
0,48 Mark in Ringer + 0,08 n. $CaCl_2$ āā	—	—	—	0,690	—
	11h 30′	± 0	—	—	—
2,22 g Rinde in 10 ccm Ringer + 5 ccm 0,12 n. Na_2HPO_4	3h 00′	+ 13,5	3,1	0,620(?)[1]	—
	9h 30′	+ 5,4	3,1	0,639(?)[1]	—
1,87 g Rinde in 10 ccm Ringer + 5 ccm 0,12 n. Na_2SO_4	3h 00′	+ 10,7	2,10	—	—
	10h 00′	+ 11,2	2,70	0,609	—
0,86 g Rinde in 20 ccm Coffein-Ringer	2h 00′	+ 16,2	—	—	—
	10h 30′	+ 30,2	—	—	—
		Urin-Δ (3 Tage) = 1,142. **Letzter Urin-Δ = 2,000.**			
2,87 g Rinde in 10 ccm Ringer + 5 ccm $CaCl_2$	2h 30′	+ 8,7	—	0,689	—
	9h 00′	+ 4,9	—	0,740	0,088
1,02 g Mark in 5 ccm Ringer + 2,3 ccm Urea	3h 00′	+ 13,7	—	—	—
	9h 30′	— 4,0	—	—	—
2,39 g Rinde in 10 ccm Ringer + 5 ccm 2,5%-iger Urea	3h 00′	+ 19,2	2,51	0,690	—
	9h 30′	+ 30,5	3,7	0,700	0,042
2,38 g Rinde in 10 cccm Ringer + 5 ccm Dextrose	—	—	2,55	0,780	—
	28h 00′	+ 19,2	—	—	—
	—	—	3,15	0,612?	—
	—	—	—	—	—
0,85 g Mark in 10 ccm Ringer	0	—	—	0,610	—
	2h 15′	+ 4,7	—	0,650	—
	9h 30′	+ 1,2	—	0,685	—

Tabelle 21.

12. Dezember 1912. **Kaninchen.**

Anordnung	Zeit	Vorher: Δ	Vorher: Spezif. Leitfähigkeit	Vorher: Analytisches	Prozentuale Gewichtsänderung	Nachher Analytisches
4,84 g Rinde i. 25 ccm 0,15 n. NaCl	5h	0,427	0,0087	0,0273 g Cl in 5 ccm	+ 21,0	0,0270 g Cl in 5 ccm (enteiweisst)
4,35 g Rinde i. 25 ccm 3,5%iger Na_2SO_4	—	—	—	—	—	0,0 g Urea
	5h	0,458	0,0160	0,0515 g SO_4 in 5 ccm	± 0	0,0543 g SO_4 in 5 ccm (enteiweisst)

1) Kristallische Trübung bei Abkühlen.

Anordnung	Zeit	Vorher			Prozentuale Gewichtsänderung	Nachher Analytisches
		Δ	Spezif. Leitfähigkeit	Analytisches		
4,93 g Rinde i. 25 ccm 5%iger Na_2SO_4	5 h	0,648	0,0225	—	— 5,9	—
4,15 g Rinde i. 25 ccm 2,5%iger Urea	5 h	0,692	—	0,135 g Urea in 5 ccm	+ 55,5	0,140 g Urea in 5 ccm (nach der Konzentrierung ber. 0,148 g)
4,10 g Rinde i. 25 ccm 5%iger Urea	5 h	1,535	—	0,264 g Urea in 5 ccm	+ 50,0	0,276 g Urea in 5 ccm (nach der Konzentrierung ber. 0,284 g)
4,39 g Rinde i. 25 ccm 0,15 n. KCl	5 h	0,472	0,0156	0,0189 g Cl in 5 ccm	+ 58,0	0,0249 g Cl in 5 ccm) (enteiweisst) (nach der Konzentrierung ber. 0,0208 g)
4,26 g Rinde i. 25 ccm 0,2 n. K_2SO_4	5 h	0,840	0,0345	—	— 10,8	0,128 g SO_4 in 5 ccm (enteiweisst)
4,59 g Rinde i. 25 ccm 0,2 n. $CaCl_2$	5 h	0,500	0,0177	0,0315 g Cl in 5 ccm	+ 13,0	0,0371 g Cl in 5 ccm (n. d. Konzentrier. ber. 0,0322 g)
1,85 g Mark i. 25 ccm 0,15 n. NaCl	5 h	0,427	0,0087	0,0273 g Cl in 5 ccm	+ 2,3	0,0275 g Cl in 5 ccm (enteiweisst)
1,86 g Mark i. 25 ccm 3,5%iger Na_2SO_4	5 h	0,458	0,0160	0,0515 g SO_4 in 5 ccm	+ 2,15	0,0730 g SO_4 in 5 ccm (enteiweisst)
2,10 g Mark i. 25 ccm 2,5%iger Urea	5 h	0,692	—	0,135 g Urea in 5 ccm	+ 16,7	0,142 g Urea in 5 ccm (n. d. Konzentrier. theor. ber. 0,137 g)
1,69 g Mark i. 25 ccm 0,1 n. $CaCl_2$	5 h	0,500	0,0177	0,0315 g Cl in 5 ccm	+ 4,2	0,0405 g Cl in 5 ccm (enteiweisst)

Tabelle 22.

17. Dezember 1912. **Kaninchen.**

Anordnung	Zeit	Prozentuale Gewichtsänderung	Vorher			Nachher Analyse
			Δ	Spezif. Leitfähigkeit	Analyse	
3,57 g Rinde i. 25 ccm 5%iger Urea + 1,5 n. NaCl āā	4 h	+ 34,0	—	—	in 5 ccm Urea = 0,132 g Cl = 0,0136 g	in 5 ccm Urea = 0,134 g (n. d. Konz. ber. = 0,144) Cl = 0,0168 g (enteiweisst)
3,38 g Rinde i. 25 ccm 5%iger Urea + 3,5%iger Na_2SO_4 āā	4 h	+ 15,4	—	—	in 5 ccm Urea = 0,132 g SO_4 = 0,0257 g	in 5 ccm Urea = 0,142 g (n. d. Konz. ber. = 0,135) SO_4 = 0,0289 g (enteiweisst)
1,62 g Mark i. 25 ccm 5%iger Urea + 0,15 n. NaCl āā	4 h	+ 6,2	—	—	in 5 ccm Urea = 0,132 g Cl = 0,0136 g	in 5 ccm Urea = 0,150 g (n. d. Konz. ber. = 0,1325) Cl = 0,0175 g

Tabelle 23.

11. April 1913. **Hammel** (lag ca. 1 Stunde in Ringer). Immer Doppelanalysen.

Anordnung	Zeit	Prozent. Gewichtsänderung	Analytisches in 10 ccm vorher	Analytisches in 10 ccm nachher	Anordnung	Zeit	Prozent. Gewichtsänderung	Analytisches in 10 ccm vorher	Analytisches in 10 ccm nachher
1. 7,0 g Rinde in 25 ccm 3,5 %iger Na_2SO_4	5h 40′	+ 9,3	0,1123 g SO_4	0,1006 g SO_4	I. 1,67 g Mark in 25 ccm 3,5 %iger Na_2SO_4	5h 40′	+ 15,5	0,1123 g SO_4	0,1202 g SO_4
2. 7,3 g Rinde in 25 ccm Na_2SO_4	5h 35′	+ 8,9	0,1123 g SO_4	0,1013 g SO_4	II. 0,54 g Mark in 25 ccm 3,5 %iger Na_2SO_4	14h 30′	+ 29,6	—	—
3. 7,18 g Rinde in 25 ccm 3,5 %iger Na_2SO_4	14h 30′	+ 10,4	—	—					
4. 5,93 g Rinde in 25 ccm 3,5 %iger Na_2SO_4	14h 30′	+ 9,8	—	—					
5. 5,76 g Rinde in 25 ccm 0,15 n. NaCl	5h 25′	+ 16,6	0,054 g Cl	0,0567 g Cl	III. 1,28 g Mark in 25 ccm 0,15 n. NaCl	5h 25′	+ 18,7	0,054 g Cl	0,0720 g Cl
6. 4,70 g Rinde in 25 ccm 0,15 n. NaCl	5h 25′	+ 18,3	0,054 g Cl	—					
7. 5,50 g Rinde in 25 ccm 0,15 n. NaCl	14h 00′	+ 26,7	0,054 g Cl	—					
8. 5,82 g Rinde in 25 ccm 3,5 %iger Na_2SO_4 + 2,5 %iger Urea āā	5h 30′	+ 18,7	0,0561 g SO_4 0,122 g Urea	0,0524 g SO_4 0,119 g Urea [1]	IV. 3,01 g Mark in 25 ccm Na_2SO_4 + Urea āā	5h 30′	+ 24,2	0,0561 g SO_4 0,122 g Urea	0,06388 g SO_4 0,132 g Urea [2]
9. 8,1 g Rinde in 25 ccm Na_2SO_4 + Urea āā	5h 30′	+ 18,7	0,122 g Urea	0,132 g Urea [2]					
10. 4,4 g Rinde in 25 ccm 0,15 n. NaCl + 2,5 %iger Urea āā	5h 30′	+ 30,4	0,027 g Cl 0,122 g Urea	0,0283 g Cl 0,116 g Urea [1]	V. 2,52 g Mark in 25 ccm NaCl + Urea āā	5h 30′	+ 23,0	0,027 g Cl 0,122 g Urea	0,0426 g Cl 0,131 g Urea [2]
11. 7,68 g Rinde in 25 ccm NaCl + Urea āā	5h 30′	+ 28,0	0,122 g Urea	0,133 g Urea [2]					

Verwandte Lösungen:

3,5 % Na_2SO_4 = 0,458° Δ. 0,15 n. NaCl = 0,427° Δ. 2,5 % Urea = 0,692° Δ.

1) Nicht enteiweisst. 2) Enteiweisst, standen 48 Stunden.

Tabelle I.

30. Januar 1912. **Kaninchen, 4 kg. Chloralnarkose.** Blasenkatheter. Hg-Manometer in Karotis.

Intravenöse Injektion	Urin in Kubikzentim. pro 10 Min.	Δ des Urins	Doppelter Blutdruck in cm Hg	Reaktion des Urins	Bemerkungen
0	4,10 5,80 4,28 4,38 2,25	0,952	9,5	Urin reagiert alkalisch	
Injektion von 30 ccm 0,15 n. NaCl in Portionen von 10 ccm. Dauer der Einzelinjektion 2—3 Min. Gesamtdauer 15 Min.	16,2 16,3	1,020	10,1 Injektion 8,9 9,0 Injektion 8,8 8,6 8,2 8,6 Injektion 8,5	neutral	Eine Spur Hirudin mit injiziert
Nach vollendeter Injektion der 30 ccm bis 25 Min. danach	9,6 5,6		9,0 im Mittel		
Injekt. einer Mischung von 0,15 n. NaCl u. $\frac{1}{1}$ n. Na_2SO_4 im Verhältnis 3 : 2 in insges. 35 Min. 10 ccm in 10 Min., dann 10 Min. Pause, dann 10 ccm in 15 Min.	0,8 [1] 37,45 24,0 [2] 19,4	1,005	10,6 Beg. d. Inj. 10,4 9,8 9,6 Ende d. Inj. 10,1 10,1 10,1 9,6 10,4 II. Injekt. 10,4 10,6 10,1 11,1 10,7	schwach sauer	1) In diese 10 Min. fällt der Beginn der Injektion und noch 6 Min. davon 2) In diese 10 Min. Beginn der II. Injektion. Ende in den nächsten 10 Min.
Nach vollendeter Injektion	11,4		10,2 10,1		
10 ccm Ringer-Lös. auf einmal injiziert. In die ersten 10 Min. fällt der Beginn der folgenden 20 %igen Ureainjektion	10,4 13,4	1,197	10,9 Injektion 10,7 10,4 10,0 10,1 10,2 Beg. d. Urea-Inj.	sauer	
Injektion von 10 ccm 20 %iger Urealösung in 20 Min.	3,9 5,5 [3]	1,950	10,2 10,6 10,8 10,6 10,5 10,5	sauer Albumin 0	3) Beginn d. 10 Min. 2 Min. vor Ende der Injektion

Intravenöse Injektion	Urin in Kubikzentim. pro 10 Min.	Δ des Urins	Doppelter Blutdruck in cm Hg	Reaktion des Urins	Bemerkungen
Injektion von 5 ccm 20%ig. Urea + 5 ccm 0,12 n. $CaCl_2$ gemischt in 7 Min.	7,6	2,140	11,1 11,7 11,7 11,9 11,9	sauer trübe	
Nach vollendeter Injektion	2,3		12,0 11,8 11,8 11,8 11,7		
Injektion von 30 ccm Ringer in 5 Min.	5,6	1,930	11,9 12,5 12,5 12,8	trübe	Diurese hat ganz sistiert, fängt erst n. 25 ccm Ringer wieder langsam an
Beginnende Verblutung	in 20′ 3,0		13,0 12,0 12,0 10,3 8,0 6,0 5,0 [1]) 4,0 3,0		Erst nach Eröffnung des Gefässes und Sinken des Blutdrucks auf 8,0 setzt wieder eine deutliche Diurese ein 1) Diurese lässt nach

Tabelle II.

21. März 1912. **Braunes Kaninchen. Chloralnarkose.** Katheter durch Blasenschnitt eingelegt. Hg-Manometer in Karotis.

Intravenöse Injektionen	Urin in Kubikzentim. pro 10 Min.	Δ des Urins	Doppelter Blutdruck in cm Hg	Bemerkungen
0	12,8 10,0	1,168	9,0 im Mittel	
Injektion von 5 ccm in 4 Min., dann 3 ccm in 8 Min. (zusammen 8 ccm in 12 Min.) 20%iger Urealösung	9,5 2,15	1,223	7,5 Beginn d. Injekt. 9,5—10,0 9,5—10,0 Ende d. Inj. 10,5 9,0 9,0	
Injektion von 10 ccm Ringer in 5 Min.	7,80	1,037	8,5 7,5—8,0 8,0	Urin von hier ab gelbrötlich, klar
Nach der Injektion	8,4		8,2 8,3	

Intravenöse Injektionen	Urin in Kubikzentim. pro 10 Min.	Δ des Urins	Doppelter Blutdruck in cm Hg	Bemerkungen
Injektion von 4 ccm 0,11 n. Na_2SO_4 in 5 Min., 3 Min. Pause, 2 ccm Na_2SO_4 in 2 Min., 4 ccm Na_2SO_4 in 2 Min. (zusammen 12 Min.)	8,7 [1]	1,077	8,5 Beginn d. Injekt. 7,0 nach der Injekt. 9,0 erneute Injekt. 7,5 nach der Injekt. 8,5 9,0 } erneute Injekt. 9,0 8,2 nach der Injekt. 8,5—9,0	1) Beginn der Injektion gegen Schluss dieser 10 Min.
	9,7			
Injektion von 2 %iger Na_2SO_4: 2 ccm in 2 Min., 2 ccm in 3 Min.	11,0	1,000	9,7 während der Inj. 9,2 nach der Injekt. 9,5 während der Inj. 9,3 nach der Injekt. 9,5	
Nach der Injektion .	8,5			
Injektion von 2 %iger Na_2SO_4 + 2,5 %iger Urea āā: 5 ccm in 5 Min., Pause von 5 Min., 5 ccm in 5 Min	7,25	1,222	8,5 während der Inj. 9,5 } nach der Inj. 9,7 } 8,5 während der Inj. 9,5 nach der Injekt. 9,8—10,2 währ. d. Inj. 9,7	
	6,5			
Nach der Injektion .	5,0		9,0 9,5	
Injektion von 2 %iger Na_2SO_4 + 10 %iger Urea āā: 10 ccm in 13 Min. (mit Absätz.)	5,65	1,435	9,5—10,0 währ. d. Inj. 10,0 während der Inj. 9,7 nach der Injekt. 9,5—10 währ. d. Inj.	2) Darin bald Ende der Injektion
	5,75 [2]			
Nach der Injektion .	3,95		9,5 9,5 9,5	
Inj. von 2 %iger Na_2SO_4 + 10 %iger NaCl āā: 5 ccm in 5 Min., Pause von 5 Min., 5 ccm in 5 Min.	8,05	1,199	10,2 während der Inj. 10,0 nach der Injekt. 10,3 10,7 } währ. der Inj. 10,7	3) In der Mitte hiervon Ende der Inj.
	8,95 [3]			
Injektion von 5 ccm 10 %iger NaCl auf einmal	17,0	0,944	9,5 während der Inj. 11,0 nach der Injekt. 10,8	
Injektion von 10 ccm 10 %iger NaCl + 0,12 n. Na_2HPO_4—NaH_2PO_4 (neutral) āā	25,0	0,851	9,0 während der Inj. 10,8—11,0 nach d. Inj. 10,5	

Δ des defibrinierten Blutes des Tieres = 0,660.

Tabelle III.

17. Oktober 1912. **Kaninchen** (Chloral).

Zeit	Sezern. Harnmenge ccm	Injektion von	Doppelter Blutdruck in cm Hg	Der injizierten Lösung: Δ	Der injizierten Lösung: spezif. Leitfähigkeit	Des sezern. Harnes: Δ	Des sezern. Harnes: spezif. Leitfähigkeit	Varia
20′	0,9		5,5 5,5 5,5			1,224	0,0179	2 mal 5 ccm Kjeldahl
20′	0,5		5,3 5,0					$= 29{,}8\ \frac{n}{10}$-N
20′	1,5		5,2 5,5					$= 29{,}6\ \frac{n}{10}$-N
10′	0,2	10 ccm 6%iger Dextrose	5,8 7,0 Inj. 6,5	0,605		2,081 Alles	0,0225 vereinigt	
10′	1,8 setzt ganz plötzlich ein	10 ccm 6%iger Dextrose	6,5 5,5 6,0 } Inj. 6,0					
10′	1,0		5,7 5,6					
10′	2,3 (in einer Minute alles)	10 ccm 12%iger Dextrose	5,5 5,7 5,8 } Inj. 7,2 6,5	1,235				
10′	1,8		6,2 5,8					
10′	0,0		6,8 7,0					
10′	3,1	10 ccm 2,5%iger Urea	5,5 6,5 6,5 5,5 6,2	0,692		1,895 Alles	0,0190 vereinigt	Urin dunkler, rot Dicker Niederschlag
10′	0,3		7,0 7,4					
10′	0,0	10 ccm 5%iger Urea	7,0 6,5 5,5 6,2 6,8	1,535				(Guajac-probe +) 5 ccm Kjeldahl
10′	3,0		7,4 7,2 7,5					$= 25{,}46\ \frac{n}{10}$-N (vereinigt mit dem weiteren Urea-Harn)
10′	1,5		7,5 7,6 7,9					
10′	0,65		9,0 (Krämpfe) 8,0 8,3					

Zeit	Sezern. Harnmenge ccm	Injektion von	Doppelter Blutdruck in cm Hg	Der injizierten Lösung		Des sezern. Harnes		Bemerkungen
				Δ	spezif. Leitfähigkeit	Δ	spezif. Leitfähigkeit	
10′	3,1 (rot, klar)	10 ccm 10%iger Urea	— 6,5[1])	3,030		0,940	0,0106	Siehe vorige Seite
			— 5,5					
			— 5,5					
			6,3					
			7,2					
			8,0					
10′	2,4 (rot)		8,3					
			8,5					
			8,7					
10′	2,2 (rot)		9,0					
10′	2,7 (rot)	10 ccm 0,15 n. NaCl	— 9,5	0,427	0,0087	0,825	0,0098	Dies auch noch mit zu voriger Seite für Kjeldahl
			— 9,5					
			8,0					
			8,8					
			8,8					
10′	7,3 (rot)		9,0					
			9,4					
10′	3,4 (rot)	10 ccm 0,4 n. NaCl	9,3	1,220	0,0267	1,475	0,0109	
			9,7					
			9,7					
			9,8					
10′	1,4 (rot)		9,8					
			10,0					
10′	1,1 (rot)		9,5					
			9,7					
10′	11,0 (rötlich)	10 ccm $\frac{1}{1}$ n. NaCl	9,7	3,260	0,0565	0,592	0,0118	2mal 5 ccm Kjeldahl = 8,38
			— 9,0					
			9,5					
			9,8					= 8,80 $\frac{n}{10}$-N
10′	4,7 (rötlich)		9,5					
			10,0					
			10,2					
10′	3,5 (rot)		11,0					
			9,8					
10′	3,0 (rot)							
10′	7,0	10 ccm 5%iger Na_2SO_4	10,0	0,648	0,0225	0,606	0,0122	
			10,5					
10′	3,6		10,5					
			10,5					
10′	2,2		10,5					
			10,5					

1) — bedeutet: während der Injektion.

18. Oktober 1912. **Kaninchenniere** (vom Versuch).

Anordnung	Zeit	Prozentuale Gewichtsänderung	Δ		Spezifische Leitfähigkeit	
			vorher	nachher	vorher	nachher
2,63 g Rinde in 25 ccm 0,15 n. NaCl	7 h 45′	+ 35,8	0,427	0,545	0,0087	0,0139
2,28 g Rinde in 25 ccm 5 %iger Na_2SO_4	7 h 45′	— 18,9	0,648	0,715	0,0225	0,0220
2,29 g Rinde in 25 ccm 2,5 %iger Urea	7 h 30′	+ 47,5	0,692	0,836	—	0,0014
2,61 g Rinde in 25 ccm 6 %iger Dextrose	7 h 30′	+ 6,9	0,605	0,664	—	0,0010
1,11 g Mark in 25 ccm 2,5 %iger Urea	7 h 30′	+ 2,7	0,692	0,958	—	0,0011
1,01 g Mark in 25 ccm 6 %iger Dextrose	7 h 30′	— 8,0	0,605	0,772	—	0,0006

Tabelle IV.

23. Oktober 1912. **Kaninchen.**

Zeit	Sezern. Harnmenge ccm	Injektion von	Doppelter Blutdruck in cm Hg	Der injizierten Lösung		Des sezern. Harnes		Bemerkung
				Δ	spezif. Leitfähigkeit	Δ	spezif. Leitfähigkeit	
30′	2 Tropfen	—	4,5 4,5 4,3 4,0 3,8	—	—	0,802	0,0134	+ dem Blasenharn
10′	2 Tropfen	—	4,0	—	—	0,802	0,0134	
10′	0,5	10 ccm 0,15 n. NaCl in 2′	[1]) — 5,0 4,8 4,5	0,427	0,0087	zu wenig		
15′	1,1		4,2 4,2	0,427	0,0087			
10′	0,7		4,2					
10′	2,7	10 ccm 3,5 %iger Na_2SO_4 u. 2,5 %iger Urea ää	4,8 — 5,0	0,754	0,0124	2,142	0,0167	sehr wenig
10′	1,3		4,7 4,7					
10′	0,9		4,8					
10′	2,9	10 ccm 3,5 %iger Na_2SO_4 u. 2,5 %iger Urea 2 : 1	— 5,0 — 5,5	0,714	0,0159	1,511	0,0205	
10′	1,7		5,7 5,3					
10′	2,4		5,5 5,6					
10′	1,8		5,5 5,7					
10′	1,0		5,7					

1) Siehe vorige Seite.

Zeit	Sezern. Harnmenge ccm	Injektion von	Doppelter Blutdruck in cm Hg	Der injizierten Lösung		Des sezern. Harnes		Bemerkung
				Δ	spezif. Leitfähigkeit	Δ	spezif. Leitfähigkeit	
10′	0,0	10 ccm 3,5 %iger Na_2SO_4 u. 2,5 %iger Urea 1 : 2	— 6,0 — 6,2 — 6,3	0,757	0,0090	2,371	0,0212	
10′	3,6 (ganz plötzlich)		6,3 6,2					
10′	1,2		6,3 6,5					
10′	1,3		6,8 6,5					
10′	1,0		6,7					
10′	2,3	10 ccm 3,5 %iger Na_2SO_4 u. 6 %iger Dextrose 1 : 2	7,0 7,3	c. 0,600	c. 0,0086	2,216	0,021	
10′	1,6		7,5 7,5					
46′	3,1		geronnen —					Das Tier wird zusehends hinfälliger
10′	0,5	10 ccm 2,5 %iger Urea	—	Tier nicht mehr normal				
10′	0,5		—					
10′	0,3	5 ccm 3,5 %iger Na_2SO_4	—					
10′	0,7	5 ccm 3,5 %iger Na_2SO_4	—					
10′	0,8		—					
10′	1,2	10 ccm 0,1 n. $CaCl_2$	—					
10′	0,6		—					

23. Oktober 1912. **Nieren vom Kaninchen des Versuchs.**

Lösung	Zeit	Prozent. Gewichtsänderung	Δ der Lösung		Spez. Leitfähigkeit	
			vorher	nachher	vorher	nachher
1,82 g Rinde in 20 ccm 2,5 %iger Urea + 3,5 %iger Na_2SO_4 āā	11 h	+ 32,4	0,754	0,740	0,0124	0,0120
2,34 g Rinde in 20 ccm 2,5 %iger Urea + 3,5 %iger Na_2SO_4 (1 : 2)	11 h	+ 12,8	0,714	0,693	0,0159	0,0138
2,57 g Rinde in 20 ccm 2,5 %iger Urea + 3,5 %iger Na_2SO_4 (2 : 1)	11 h	+ 54,2	0,757	0,789	0,0090	0,0084

Lösung	Zeit	Prozent. Gewichtsänderung	Δ der Lösung		Spez. Leitfähigkeit	
			vorher	nachher	vorher	nachher
1,80 g Rinde in 20 ccm 3,5 %iger Na_2SO_4 + 6 %iger Dextrose (1:2)	11 h	+ 20,0	—	0,644	—	0,0070
0,76 g Mark in 20 ccm 6 %iger Dextrose	11 h	— 8,6	0,605	0,676	0,0000	0,0006
0,75 g Mark in 20 ccm 0,1 n. $CaCl_2$	11 h	+ 5,3	0,490	0,535	0,0179	0,020

Tabelle V.

2. November 1912. **Kaninchen.** Katheter eingebunden.

Zeit	Sezern. Harnmenge ccm	Injektion von	Doppelter Blutdruck in cm Hg	Der injiz. Lösung		Des sez. Harnes		Bemerkungen
				Δ	spez. Leitfähigkeit	Δ	spez. Leitfähigkeit	
10′	0,7		8,0	—	—	2,422	0,033	sehr wenig zur Verfügung
			8,1					
10′	0,1		8,0					
			7,8					
10′	0,4		6,5					
			6,5					
10′	2,3		7,4					
			7,0					
10′	3,1	5 ccm 5 %iger Na_2SO_4	7,5	0,648	0,0225	2,449	0,028	
			— 8,0					
10′	3,7		— 8,5					
			8,0					
10′	3,5		8,0					
			8,2					
10′	2,3		8,2					
			8,3					
10′	0,2		8,4					
			10,0 Zuckungen					
			9,0					
10′	1,3	5 ccm 5 %iger Urea	— 8,3	1,535	—	2,091	0,0265	
			— 8,2					
10′	2,1		8,6					
			9,5					
10′	2,0		9,5					
			9,0					
10′	1,2		8,0					
			9,0					
10′	1,8	10 ccm 5 %ig. Urea + 5 %ig. Na_2SO_4 āā	— 9,0	—	—	2,695	0,0285	sehr wenig
			— 9,0					
10′	0,9		8,8					
10′	1,0		8,7					
10′	1,1		8,0					
10′	0,2		9,0					
60′	5,0		geronnen					
10′	0,1	5 ccm 5 %ig. Na_2SO_4 dann 10 ccm 0,15 n. KCl						

Dann noch einige Kubikzentimeter im Absterben. Exitus, nachdem schon vorher das Tier sehr schwach geworden.

2. November 1912. **Niere von Kaninchen vom Versuch.**

Anordnung	Zeit	Prozent. Gewichtsänderung	Δ		Spezifische Leitfähigkeit	
			vorher	nachher	vorher	nachher
2,94 g Rinde in 20 ccm 5%iger Na_2SO_4 + 5%iger Urea ää	8 h	± 0,0	—	1,551	—	0,0145
2,30 g Rinde in 20 ccm 5%iger Na_2SO_4	8 h	— 17,4	0,648	0,737	0,0225	0,0231
3,05 g Rinde in 20 ccm 5%iger Urea	8 h	+ 68,4	1,535	1,643	—	0,0012
2,85 g Rinde in 20 ccm 1,5 n. KCl	8 h	+ 63,6	0,472	0,550	0,0156	0,0171

10. Oktober 1912. **Kaninchen** (hatte vorher zweimal 10 ccm 0,15 n. NaCl + 10 ccm 5%iges Na_2SO_4 bekommen).

Anordnung	Zeit	Prozent. Gewichtsänderung	Δ		Spezifische Leitfähigkeit	
			vorher	nachher	vorher	nachher
1,87 g Rinde in 25 ccm 0,15 n. NaCl	15 h	+ 12,8	0,426	0,537	0,0087	0,0148
2,57 g Rinde in 25 ccm 0,15 n. KCl	15 h	+ 41,0	0,472	0,512	0,0156	0,0173
2,59 g Rinde in 25 ccm Urin des Tieres	15 h	+ 3,9	—	1,772	—	0,060
2,29 g Rinde in 25 ccm 3%iger Na_2SO_4	15 h	— 0,9	0,357	0,388	0,0104	0,0241
1,18 g Mark in 25 ccm Urin	15 h	— 16,1	—	1,885	—	0,0556
0,91 g Mark in 25 ccm 0,15 n. KCl	15 h	— 12,1	0,472	0,508	0,0156	0,0226

Tabelle VI.

13. November 1912. **Kaninchen** (sehr H_2O-reich ernährt).

Zeit	Menge des sez. Harnes ccm	Injektion von	Doppelter Blutdruck in cm Hg	Des sezernierten Harnes		
				Δ	spez. Leitfähigkeit	Cl
10′	3,8		10,0			
			8,5			
10′	5,4		8,5	1,066	0,0233	0,0155 g in 5 ccm
10′	1,0		8,5			
10′	1,5		8,4			
10′	1,6		8,0			

Zeit	Menge des sez. Harnes ccm	Injektion von	Doppelter Blutdruck in cm Hg	Des sezernierten Harnes		
				Δ	spez. Leitfähigkeit	Cl
10′	4,8	10 ccm 5%iger Urea + 5%iger Na_2SO_4 āā	7,8 8,1 Inj. 7,5 Inj.			
10′	4,0		7,5	1,240	0,0207	0,0158 g in 5 ccm
10′	3,8		7,2			
10′	2,2		7,6			
10′	3,1		8,0			
10′	2,9	5 ccm 5%ig. Na_2SO_4	8,2 Inj.			
10′	3,6		8,1			
10′	2,4		8,5	1,144	0,0132	0,0103 g in 5 ccm
10′	4,0		8,4			
10′	5,1	5 ccm 15%iger Na_2SO_4	9,2			
10′	3,2		8,9			
10′	2,8		9,0	1,142	0,0144	0,0090 g in 5 ccm
10′	2,5		10,0			
10′	6,5	10 ccm 15%ig. Na_2SO_4 + 10%iger Urea āā	10,7 Inj. 11,0 Inj.			
10′	2,2		10,2	1,130	0,0180	0,0067 g in 5 ccm
15′	4,2		10,5			
10′	5,0	10 ccm 2,5%iger Na_2SO_4	9,5			
			6,0	1,099	0,0160	0,0098 g in 5 ccm
60′	15,0		10,0			

(Aus der urologischen Abteilung der allgemeinen Poliklinik und dem k. k. serotherapeutischen Institut in Wien.)

Über den Einfluss intravenöser Säurezufuhr auf die Farbstoffausscheidung durch die Niere.

Von

Dr. **Oswald Schwarz,**
Assistent der Abteilung.

Das Studium der Pathologie der Nephritis ist in den letzten Jahren in ein neues Stadium getreten, indem die moderne Auffassung nicht so sehr die pathologisch-anatomischen als vielmehr die funktionellen Veränderungen in den Mittelpunkt des Interesses rückte. Es lassen sich heute zwei Forschungsrichtungen unterscheiden: Einerseits sucht man die verschiedenen Formen der Sekretionsstörungen auf Erkrankungen bestimmter Abschnitte des Nierenparenchyms zurückzuführen (tubuläre, vaskuläre Nephritis), während man sich andererseits darauf beschränkt, die einzelnen Formen von Nierenerkrankungen nach der besonders auffälligen Retention des einen oder anderen Stoffes zu klassifizieren (chlorämische, azotämische Formen). Aus dieser symptomatologischen Auffassung ergab sich die Tatsache, dass die Phänomenologie der Sekretionsstörung in allen erdenklichen Details durchgearbeitet wurde, während die Frage nach der wesentlichen Ursache der gestörten Funktion, d. h. den Veränderungen der Nierenzelle selbst, fast völlig unerörtert blieb.

Von den physiologischen Triebkräften, die bei der Produktion des Harnes beteiligt sind, und deren Variation eine pathologische Sekretion bedingen könnte, wurden hauptsächlich die hydrodynamischen und osmotischen Druckwirkungen untersucht. Erstere, die vorwiegend extrarenalen Einflüssen im weitesten Sinne des Wortes unterliegen, scheiden aus diesem Grunde grossenteils für die vorliegende Betrachtung aus. Die Harnkryoskopie aber ist in erster Linie eine Methode, die quantitative Ausscheidung gewisser Stoffe zu kontrollieren; für eine Erklärung des Mechanismus der Harnsekretion ist aber die ausschliessliche Berücksichtigung osmotischer

Kräfte ungenügend [Pauli[1]), Koeppe[2])]. Denn ein tieferes Eindringen in das Problem zeigt, dass bei der Diffusion gelöster Substanzen durch eine kolloidale Membran osmotische Wirkungen stark in den Hintergrund treten. Die Membran modifiziert nämlich sehr weitgehend den Diffusionsvorgang; sie setzt dem osmotischen Druck einen Widerstand entgegen, der es nie zum völligen Ausgleich osmotischer Potentiale kommen lässt[3]).

Die alte Ansicht, dass die Urämie, d. i. Niereninsuffizienz höchsten Grades, auf einer Säurevergiftung des Organismus beruht, findet in neueren Untersuchungen eine Bestätigung und Weiterführung [Straub u. Schlayer[4])]. Ergänzt werden diese Befunde durch die Tatsache, dass Nephritikerharne eine um so erhöhtere Ionenazidität besitzen, je akuter der Nierenprozess ist. Diese klinischen Beobachtungen verwertete nun M. H. Fischer[5]) zu der Theorie, dass die Säurevermehrung im Organismus des Nephritikers durch physikalisch-chemische Veränderungen der Nierenkolloide auch alle anderen Symptome der Nephritis bedinge. Er wies darauf hin, dass alle zu einer Säureproduktion führenden Zustände Albuminurie und Wasserretention hervorrufen, und dass sich das für die akute Nephritis charakteristische Bild der trüben Schwellung durch Eintauchen von Nierenstückchen in verdünnte Säurelösung nachahmen liess.

Wie eingangs erwähnt, fassen wir die Störung in der Ausscheidung gelöster Bestandteile als eines der wichtigsten Charakteristika einer Nierenläsion auf, und es schien daher die Frage nicht unwichtig, ob und in welcher Weise Säurevermehrung im Blute die Ausscheidung gelöster Substanzen beeinflussen kann. Zunächst sollte untersucht werden, wie sich diese Partialfunktion der Niere bei intravenöser Zufuhr verdünnter Säure verhält.

Versuchstechnische Gründe schränkten die Wahl der zu untersuchenden Körper bedeutend ein; die Substanzen, deren Ausscheidung beobachtet werden sollte, mussten folgenden Anforderungen genügen:

---

1) Pauli, Über physik.-chem. Meth. u. Probl. in d. Med. Perles, Wien 1900.

2) Koeppe, Physiologie der Harnabsonderung. Handb. d. Urol. Bd. 1.

3) Vgl. Zangger, Über Membranen und Membranfunktionen. Ergebn. d. Physiol. Bd. 7. 1908.

4) Straub und Schlayer, Die Urämie eine Säurevergiftung? Münchner med. Wochenschr. 1912 Nr. 11 S. 569.

5) M. H. Fischer, Die Nephritis. Th. Steinkopf, Dresden 1912.

Erstens durften sie selbst von der Säure nicht wesentlich verändert noch von Stoffwechselveränderungen, die die Säureeinfuhr eventuell hervorrief, unmittelbar in Mitleidenschaft gezogen werden. Zweitens mussten sie von der normalen Niere in möglichst konstanter Menge ausgeschieden werden. Drittens war es notwendig, dass die Ausscheidung in kurzer Zeit praktisch vollendet ist, da die Art der Säurezufuhr (intravenöse Infusion) die Versuchsdauer beschränkte und andererseits die Zeit für die Beurteilung des Ausscheidungsprozesses von grosser Bedeutung ist. Endlich war es nötig, dass die quantitative Bestimmung der ausgeschiedenen Substanz auch in den zu erwartenden geringen Harnmengen mit genügender Genauigkeit möglich war.

All diesen Anforderungen genügten am vollkommensten gewisse Farbstoffe, deren ausgedehnte Verwendung zur klinischen Nierenfunktionsprüfung eventuell auch eine praktische Verwertung der gewonnenen Versuchsergebnisse erwarten liess.

Die Versuchsanordnung war in allen Versuchen folgende: Die Säurelösung wurde aus einer Bürette in die Vena jugularis infundiert, und im gegebenen Moment die Farbstofflösung intravenös injiziert. Der Harn wurde mit Katheter alle Viertel- oder halbe Stunden entleert und sein Farbgehalt kolorimetrisch bestimmt.

I. Über den Einfluss der Säure auf die Ausscheidung von Phenolsulfophthalein.

Das Phenolsulfophthalein (Ph S) ist ein Phenolphthaleinderivat, das von Geragthy und Rowntree in die Nierenfunktionsprüfung eingeführt wurde. Injiziert man einem Kaninchen 0,5 ccm der Standardlösung in die Ohrvene, so erscheinen innerhalb der ersten 5 Min. die ersten rotgefärbten Harntropfen; genauer lässt sich der Beginn der Ausscheidung mit Rücksicht auf die meist geringe Harnsekretion der Tiere nicht bestimmen. Der in bestimmten Zeiten gesammelte Harn wird dann mit ein paar Tropfen Kalilauge bis zur maximalen Rotfärbung versetzt, auf ein bestimmtes Volumen verdünnt (1 Liter) und im Kolorimeter auf seinen Farbstoffgehalt untersucht. Aus acht Versuchen berechnet sich der Mittelwert der in der ersten halben Stunde ausgeschiedenen Farbmenge auf 49,6[1]), wobei das Maximum 53, das Minimum 45 betrug; in der nächsten halben Stunde wurden durchschnittlich 14 ausgeschieden, und hiermit ist die Aus-

1) Die Zahlen bedeuten Prozente der injizierten Farbmenge.

scheidung praktisch beendet. Im speziellen verläuft die Ausscheidungskurve derart, dass die Farbstoffsekretion innerhalb der ersten 5 Min. beginnt, in der zweiten Viertelstunde ihr Maximum erreicht und in der vierten Viertelstunde quantitativ nicht mehr messbare Spuren ausgeschieden werden. Drei Versuchstiere schieden in jeder Viertelstunde ca. 3 ccm Harn aus mit folgendem Farbgehalt:

in der ersten Viertelstunde 10, 21, 18;
„ „ zweiten „ 35, 25, 27:
„ „ dritten „ 17, 10, 15.

Nach diesen Vorversuchen konnte nun die Einwirkung zugeführter Säure auf die Farbstoffausscheidung geprüft werden. Eine $\frac{n}{10}$-Salzsäure wurde durch Kochsalzzusatz auf einen Gesamtgehalt von 0,85% gebracht und in die Jugularvene kontinuierlich infundiert.

Versuch I.

Kaninchen, 3000 g. Infusion von $\frac{n}{20}$ HCl, NaCl-Gehalt 0,85%.

Nach 85 Min. sind 86 ccm infundiert: Harn neutral, Albumen++; Injektion von 0,5 ccm PhS.

Nach 30 Min. werden 5 ccm Harn sezerniert, Farbgehalt **23.**

Nach weiteren 30 Min. werden 3 ccm Harn sezerniert, Farbgehalt **9.** Gesamtinfusion 122 ccm Säure.

Da die Harnsekretion so gering war, wurde in den folgenden Versuchen der Kochsalzgehalt auf 1% erhöht.

Versuch II.

Kaninchen, 2800 g. Infusion von $\frac{n}{10}$-HCl, NaCl-Gehalt 1%.

Nach 72 Min. sind 140 ccm infundiert: Harn neutral bis schwach sauer, Albumen +. Injektion von 0,5 ccm PhS.

Nach 30 Min. 20 ccm Harn, Farbgehalt **22**; nach weiteren 30 Min. 15 ccm Harn, Farbgehalt **13.** Neuerliche Injektion von 0,5 ccm PhS.

Nach 30 Min. 25 ccm Harn, Farbgehalt **25.** Gesamtinfusion 206 ccm Säure.

Versuch III.

Kaninchen, 2200 g. Infusion wie in Versuch II.

Nach 76 Min. sind 131 ccm infundiert: Harn stark sauer, Albumen ++. Im Sediment reichlich Zylinder.

Injektion von 0,5 ccm PhS.: Nach 30 Min. 40 ccm Harn, Farbgehalt **31**; nach weiteren 30 Min. 40 ccm Harn, Farbgehalt **7**. Gesamtinfusion 156 ccm Säure.

Versuch IV.

Kaninchen, 1800 g. Infusion wie in Versuch II.

Nach 70 Min. sind 85 ccm infundiert: Harn sauer, Albumen in Spuren. Injektion von 0,5 ccm PhS.

Nach 30 Min. 35 ccm Harn, Farbgehalt **21**; nach weiteren 30 Min. 30 ccm, Farbgehalt **8**. Gesamtinfusion 127 ccm Säure.

Versuch V.

Kaninchen, 3200 g. Injektion von 0,5 ccm PhS.

Nach 30 Min. 5 ccm Harn, Farbgehalt **59**; nach weiteren 30 Min. 6 ccm Harn, Farbgehalt **10**.

Am nächsten Tag Infusion wie in Versuch II.

Nach 40 Min. 124 ccm infundiert: Harn sauer, Albumen ++. Injektion von 0,5 ccm PhS.

Nach 30 Min. 25 ccm Harn, Farbgehalt **22**; nach weiteren 30 Min. 25 ccm Harn, Farbgehalt **7**. Gesamtinfusion 152 ccm Säure.

Ergebnis: Unter dem Einfluss der Säure wird die Farbstoffausscheidung bedeutend herabgedrückt (durchschnittlich um 50 %).

Die Erhöhung des Kochsalzgehaltes auf 1 % paralysiert grossenteils die wasserretinierende Wirkung der Säure; die Farbstoffsekretion bleibt von dieser Diurese unbeeinflusst.

In allen Versuchen trat, nachdem die Säureinfusion mehr oder minder lange durchgeführt worden war, im Harn der Tiere Eiweiss auf. Der anfangs meist trübe Harn wurde klar und reagierte, wenn die Säurezufuhr genügend lange fortgesetzt wurde, auf Lakmus deutlich sauer. Die hierzu nötige Säuremenge war bei den einzelnen Tieren ausserordentlich verschieden. Der Farbstoff wurde erst dann injiziert, wenn deutliche saure Reaktion des Harnes aufgetreten war.

Die Zufuhr von Säure hatte also in diesen Versuchen eine deutliche Herabsetzung der salzsekretorischen Funktion der Niere bewirkt. Ähnlich wie für das Wasser könnte man also annehmen, dass die unter der Säurewirkung stehenden Körperkolloide den Farbstoff in erhöhtem Maasse absorbieren und im Körper zurückhalten.

Von diesem Gesichtspunkte aus wurden einige Absorptionsversuche in vitro ausgeführt. In einer Reihe von Reagenzgläsern wurden je zwei mit 5 ccm destillierten Wassers und je zwei weitere mit 5 ccm Säure in steigender Konzentration beschickt und überall die gleiche Menge Farbstofflösung hinzugefügt. Die erste Eprouvette jedes dieser Probenpaare diente als Kontrolle; in die zweite kam eine gewogene Menge getrockneten pulverisierten Fibrins. Nach 24 Stunden waren die Fibrinflocken in den einzelnen Proben mehr minder gequollen und gefärbt. Die überstehende Flüssigkeit wurde abgegossen, das Fibrin mit destilliertem Wasser mehrmals gewaschen; Farblösung und Waschwasser vereint wurden auf ein für alle Proben gleiches Volumen ausgefüllt, alkalisiert und auf den Farbstoffgehalt untersucht. Alle Manipulationen geschahen genügend rasch, um ein etwaiges Auswaschen des absorbierten Farbstoffes aus den Fibrinflocken zu vermeiden. Das Ergebnis zeigt nachstehende Tabelle, wobei die Zahlen den nicht absorbierten Farbstoff in Milligramm angeben.

Tabelle I.

Versuchsnummer	5 ccm Wasser	5 ccm Wasser + Fibrin	1 ccm $\frac{n}{20}$-HCl + 4 ccm Wasser	1 ccm $\frac{n}{20}$-HCl + 4 ccm Wasser + Fibrin	5 ccm $\frac{n}{20}$-HCl	5 ccm $\frac{n}{20}$-HCl + Fibrin	5 ccm $\frac{n}{20}$-NaOH	5 ccm $\frac{n}{20}$-NaOH + Fibrin
I.	89	78	—	—	87	37	89	65
II.	112	92	—	—	102	43	100	91
III.	66	53	62	29	60	10	—	—
IV.	50	30	—	—	50	10	—	—
V.	90	80	88	70	86	35	—	—

Werden nun die Fibrinrückstände aus diesen Versuchen mit 10 ccm destilliertem Wasser überschichtet, so diffundiert ein Teil des absorbierten Farbstoffes wieder in das Wasser zurück. Nach 24 Stunden ergaben sich folgende Werte (die Versuchsnummern in Tabelle II korrespondieren mit denen der ersten Tabelle).

Tabelle II.

Ursprüngliche Lösung aus	Wasser + Fibrin	1 ccm $\frac{n}{20}$-HCl + Fibrin	5 ccm $\frac{n}{20}$-HCl + Fibrin
Versuch II	13 = 65%	—	23 = 38,9%
„ III	10 = 100%	11 = 61%	4 = 7,8%

Ergebnis: Zusatz von Säure erhöht die Absorption des Phenolsulfophthaleins durch Fibrin und vermindert die Wiederabgabe des Farbstoffes an destilliertes Wasser.

Die Übereinstimmung der Resultate dieser Reagenzglasversuche mit den Ausscheidungsversuchen im Tier ist eine weitgehende. Es sei noch darauf hingewiesen, dass in einzelnen Versuchen der Tabelle I Säurezusatz allein den Farbstoff etwas geschädigt hat; es st jedoch unwahrscheinlich, dass diese Schädigung die Ursache der geringeren Farbstoffausscheidung im Tierversuch ist. Dagegen sprechen unter anderen die Resultate mehrerer weiter unten mitgeteilter Versuche. Wir kommen auf diesen Punkt noch an anderem Orte zurück.

Vergleicht man äquimolekulare Lösungen verschiedener Säuren miteinander auf die Fähigkeit hin, die Quellung des Fibrins zu steigern, so findet man bestimmte Unterschiede: Sie ordnen sich nach absteigender Wirkung in Salzsäure, Salpetersäure, Essigsäure, Schwefelsäure.

Liesse sich nun bei unserer Versuchsanordnung eine ähnliche Wirkungsdifferenz konstatieren, so wäre dies ein Hinweis mehr für die Richtigkeit der Annahme einer Absorptionserhöhung als Ursache der verminderten Farbstoffausscheidung.

Versuch VI.

Kaninchen, 2000 g. Infusion von $\frac{n}{10}$-Essigsäure, NaCl-Gehalt 0,85 %.

Nach 73 Min. 61 ccm infundiert: Harn deutlich sauer. Injektion von 0,5 ccm PhS.

Nach 30 Min. 10 ccm Harn, Farbgehalt **38**; nach 30 Min. 7 ccm Harn, Farbgehalt **10**.

Versuch VII.

Kaninchen, 1800 g. Infusion von $\frac{n}{10}$-Schwefelsäure, NaCl-Gehalt 0,85 %.

Nach 60 Min. 52 ccm infundiert; der zu Beginn des Versuches stark alkalische Harn ist deutlich sauer geworden. Injektion von 0,5 ccm PhS.

Nach 30 Min. 7 ccm Harn, Farbgehalt **41**. Gesamtinfusion 70 ccm Säure.

Versuch VIII.

Kaninchen, 2200 g. Infusion wie in Versuch VII.

Nach 72 Min. 76 ccm infundiert: Harn sauer, Albumen +. Injektion von 0,5 ccm PhS.

Nach 30 Min. 10 ccm Harn, Farbgehalt **43**; nach weiteren 30 Min. 6 ccm Harn, Farbgehalt **7**.

Ergebnis: Die Zufuhr verschiedener Säuren hemmt die Farbstoffsekretion verschieden stark, und zwar wirken die Säuren in derselben Reihenfolge sekretionshemmend wie quellungsfördernd.

II. Über den Einfluss von Alkalien auf die Farbstoffausscheidung.

Auch in Alkalilösungen quillt das Fibrin stärker als in destilliertem Wasser, und zwar ist die Quellung in Alkali bedeutend stärker als in äquimolekularen Säurelösungen. Dementsprechend konnte Fischer (l. c.) auch durch Infusion von Alkalilösungen dieselben Symptome erzielen wie durch Säure. Über die Wirkung des Alkalis auf die Farbstoffausscheidung geben folgende Versuche Aufschluss.

Versuch IX.

Kaninchen, 3200 g. Infusion von $\frac{n}{10}$-NaOH, NaCl-Gehalt 0,85 %.

Nach 40 Min. 34 ccm infundiert: Harn stark alkalisch, Albumen + + +. Injektion von 0,5 ccm PhS.

Nach 30 Min. 10 ccm Harn, Farbgehalt **50**; nach weiteren 30 Min. 9 ccm Harn, Farbgehalt **10**. Neuerliche Injektion von 0,5 ccm PhS.:

Nach 30 Min. 7 ccm Harn, Farbgehalt **60**. Gesamtinfusion 92 ccm Lauge.

Versuch X.

Kaninchen, 3700 g. Infusion wie in Versuch IX.

Nach 45 Min. 40 ccm infundiert: Harn stark alkalisch, Albumen + +. Injektion von 0,5 ccm PhS.

Nach 30 Min. 10 ccm Harn, Farbgehalt **42**; nach weiteren 30 Min. 10 ccm Harn, Farbgehalt **10**. Gesamtinfusion 59 ccm Lauge.

Versuch XI.

Kaninchen, 2000 g. Versuchsanordnung wie in Versuch IX. Farbgehalt nach 30 Min. **43**; nach weiteren 30 Min. **5**.

Ergebnis: Die Infusion einer $\frac{n}{10}$-Natronlauge hat keinen Einfluss auf die Ausscheidung des Phenolsulfophthaleins.

III. Über die Beeinflussung der Indigokarminausscheidung durch Säure.

Es wurden in diesen Versuchen 1 ccm einer Farbstoffaufschwemmung (J. C.) injiziert. Da aber aus äusseren Gründen Lösungen verschiedener Provenienz benutzt werden mussten, wurde vor jedem Versuch der Ausscheidungswert des Normaltieres festgestellt. Auch scheint die Ausscheidung bei den einzelnen Tieren individuell sehr verschieden zu sein. Die Harnproben wurden alle auf 500 ccm aufgefüllt und dann kolorimetrisch untersucht. Da aber bei den enormen Werten in den Säureversuchen der Kolorimeterkeil lange nicht mehr ausreichte, wurden diese Proben noch 10—20 mal weiter verdünnt und die gefundenen Werte auf 500 ccm umgerechnet.

Versuch XII.

Kaninchen, 3000 g. 21. Januar. Injektion von 1 ccm J. C.: nach 30 Min. 5 ccm Harn, Farbgehalt **80**; nach weiteren 30 Min. 7 ccm Harn, Farbgehalt **59**.

22. Januar. Infusion von $\frac{n}{10}$-HCl, NaCl-Gehalt 0,85 %.

Nach 50 Min. sind 70 ccm infundiert: Harn sauer. Injektion von 1 ccm J. C.; sogleich setzt lebhafte Diurese ein.

Nach 30 Min. 30 ccm Harn, Farbgehalt **850**; nach weiteren 60 Min. 35 ccm Harn, Farbgehalt **650**; nach weiteren 60 Min. 35 ccm Harn, Farbgehalt **650**. Gesamtinfusion 102 ccm Säure.

Versuch XIII.

Dasselbe Tier. 24. Januar. Infusion wie im Versuch am 22. Januar.

Nach 60 Min. 53 ccm infundiert; in dieser Zeit sind 5 ccm Harn sezerniert, Reaktion neutral. Injektion von 1 ccm J. C.

Nach 30 Min. 20 ccm Harn, Farbgehalt **950**; nach weiteren 30 Min. 25 ccm Harn, Farbgehalt **450**. Gesamtinfusion 108 ccm Säure.

Versuch XIV.

Kaninchen, 2400 g. 25. Januar. Injektion von 1 ccm J.C. (neue Lösung): nach 30 Min. Farbgehalt **180**; nach weiteren 30 Min. Farbgehalt **40**.

27. Januar. Infusion wie in Versuch XII. Nach 40 Min. 40 ccm infundiert; Harn sauer. Injektion von 1 ccm J.C.

Nach 30 Min. 15 ccm Harn, Farbgehalt **900**; nach weiteren 30 Min. 25 ccm, Farbgehalt **208**. Gesamtinfusion 67 ccm Säure.

Versuch XV.

Dasselbe Tier. 28. Januar. Infusion wie in Versuch XII. Nach 35 Min. 50 ccm infundiert; Harn neutral. Injektion von 1 ccm J.C.

Nach 30 Min. 5 ccm Harn, Farbgehalt **475**; nach weiteren 30 Min. 5 ccm Harn, Farbgehalt **70**.

Versuch XVI.

Kaninchen, 1800 g. 29. Januar. Injektion von 1 ccm J.C.: nach 30 Min. Farbgehalt **160**; nach weiteren 30 Min. Farbgehalt **32**.

1. Februar. Infusion wie in Versuch XII. Nach 40 Min. 34 ccm infundiert; Harn sauer. Injektion von 1 ccm J.C.

Nach 30 Min. 5 ccm Harn, Farbgehalt **460**; nach weiteren 30 Min. 4 ccm Harn, Farbgehalt **87**.

Versuch XVII.

Kaninchen, 2500 g. 20. März. Injektion von 1 ccm J.C.: nach 15 Min. 4 ccm Harn, Farbgehalt **160**; nach weiteren 15 Min. 5 ccm Harn, Farbgehalt **700**.

21. März. Infusion wie in Versuch XII. Nach 60 Min. 69 ccm infundiert; Harn sauer. Injektion von 1 ccm J.C.

Nach 15 Min. 17 ccm Harn, Farbgehalt **1200**; nach weiteren 15 Min. 20 ccm Harn, Farbgehalt **550**; nach weiteren 30 Min. 37 ccm Harn, Farbgehalt **250**. Gesamtinfusion 87 ccm Säure.

Versuch XVIII.

Kaninchen, 1800 g. 22. März. Infusion wie in Versuch XII. Nach 50 Min. 51 ccm infundiert; Harn neutral. Injektion von 1 ccm J.C.

Nach 15 Min. 3 ccm Harn, Farbgehalt **900**, nach weiteren 15 Min. 6 ccm Harn, Farbgehalt **1000**; nach weiteren 30 Min. 22 ccm Harn, Farbgehalt **500**.

Ergebnis: Die Säureinfusion bewirkt eine bedeutende Steigerung der Indigokarminausscheidung bis auf das Zehnfache des Wertes im Normaltiere.

Diese Befunde sind von grossem Interesse, da sie einen Fall vorstellen, in dem die geschädigte Niere ein Salz bedeutend besser ausscheidet als die gesunde. Die Steigerung der Ausscheidung durch Säurezufuhr ist in den einzelnen angeführten Versuchen eine sehr verschieden starke. Tabelle III stellt die gefundenen Werte übersichtlich zusammen. Auf die möglichen Ursachen der Gesetzmässigkeit, die sich aus der Tabelle ergibt, kommen wir gelegentlich der Diskusion aller Befunde am Schluss der Arbeit noch zurück.

Tabelle III.

Versuchsnummer	Farbgehalt des Harnes der ersten und zweiten halben Stunde bei			Verhältnis der normalen und Säurewerte
	Normaltieren	Säureinfusion	Säure-Salzinfusion	
XII	80	850	—	1 : 10,6
	59	650	—	1 : 11
XIII	80	950	—	1 : 11,8
	59	450	—	1 : 7,9
XIV	180	900	—	1 : 5
	40	208	—	1 : 5
XV	180	475	—	1 : 2,6
	40	70	—	1 : 1,7
XVI	160	460	—	1 : 2,9
	32	87	—	1 : 2,7
XXVI	160	—	449	1 : 2,8
	32	—	90	1 : 2,8
XVII	860	1750	—	1 : 2,0
	—	250	—	
XXVII	—	—	1900	1 : 2,2
	—	—	—	
XVIII	860	1900	—	1 : 2,2
	—	500	—	
XXVIII	860	—	1800	1 : 2,1
	—	—	—	

IV. Über die Beeinflussung der Säurewirkung durch Neutralsalze.

Eine grosse Anzahl von Arbeiten hat die Bedeutung der Neutralsalze für kolloid-chemische Reaktionen festgestellt, und eine Über-

tragung dieser Gesichtspunkte auf biologische Probleme der verschiedensten Art hatte gezeigt, dass die Salzwirkung im Organismus denselben Gesetzen gehorcht wie im Reagenzglas.

Für den speziellen Fall der vorliegenden Untersuchung ist es nun bekannt, dass Salze die beiden Wirkungen der Säure auf Kolloide-Quellung und Ausflockung, weitgehend beeinflussen können. Dementsprechend konnte Fischer (l.c.) zeigen, dass die durch Säurewirkung hervorgerufene Albuminurie durch Salzzufuhr wieder aufgehoben werden kann.

Wie weit dieser Antagonismus sich auch auf die sekretionsbeeinflussende Wirkung der Säure erstreckt, zeigen die folgenden Versuche. Die im ersten Kapitel mitgeteilten Versuche ergaben, dass eine $\frac{n}{6}$ (=1%)-Kochsalzlösung die Wirkung der Säure ganz unbeeinflusst lässt: In den folgenden Versuchen wurde die Kochsalzkonzentration auf $\frac{n}{2}$-Lösungen erhöht.

Versuch XIX.

Kaninchen, 3600 g. Infusion von $\frac{n}{10}$-HCl, NaCl Gehalt $\frac{n}{6}$ (=3%); nach 60 Min. 60 ccm infundiert; Harn stark sauer, Albumen negativ. Injektion von **0,5** ccm Ph S.

Nach 30 Min. 62 ccm Harn, Farbgehalt **50**; nach weiteren 30 Min. 55 ccm Harn, Farbgehalt 5. Gesamtinfusion 111 ccm Säure.

Versuch XX.

Kaninchen, 1900 g. Infusion wie in Versuch XIX. Nach 70 Min. 90 ccm infundiert, Harn sauer. Albumen negativ; Injektion von 0,5 ccm Ph S.

Nach 30 Min. 38 ccm Harn, Farbgehalt **50**.

Versuch XXI.

Kaninchen, 2000 g. Infusion von $\frac{n}{10}$-Essigsäure, NaCl-Gehalt 3%; nach 68 Min. 54 ccm infundiert; Harn stark sauer, Albumen negativ. Injektion von 0,5 ccm Ph S.

Nach 30 Min. 52 ccm Harn, Farbgehalt **50**; nach weiteren 30 Min. 45 ccm Harn, Farbgehalt **7**.

Die verschiedenen Salze wirken in verschiedener Intensität quellungshemmend, wobei das Chlorid am schwächsten wirkt und

das Sulfat zu den wirksamsten Salzen gehört. Es war daher von Interesse, auch die Sulfatwirkung zu untersuchen.

Versuch XXII.

Kaninchen, 1800 g. Infusion von $\frac{n}{10}$-HCl, Natriumsulfatgehalt $\frac{n}{6}$. Nach 45 Min. 55 ccm infundiert; Harn stark sauer. Injektion von 0,5 ccm PhS.

Nach 30 Min. 15 ccm Harn, Farbgehalt **45**; nach weiteren 30 Min. 10 ccm Harn, Farbgehalt **15**.

Versuch XXIII.

Kaninchen, 2000 g. Infusion von $\frac{n}{10}$-HCl, Natriumsulfatgehalt $\frac{n}{10}$. Nach 70 Min. 79 ccm infundiert; Harn deutlich sauer. Injektion von 0,5 ccm PhS.

Nach 30 Min. 8 ccm Harn, Farbgehalt **27**; nach weiteren 30 Min. 6 ccm Harn, Farbgehalt **7**.

Eine $\frac{n}{6}$-Natriumsulfatlösung hatte also fast die gleiche Wirkung wie eine $\frac{n}{2}$-Kochsalzlösung: Die Überlegenheit der Salze mehrbasischer Säuren über die einbasischer zeigt sich also auch in dieser Versuchsanordnung.

Die Wirkung eines Neutralsalzes wird aber nicht nur durch das Anion bestimmt, sondern hängt auch in gesetzmässiger Weise von der Natur des Kations ab. Es schien jedoch nicht aussichtsreich, noch andere einwertige Metalle durchzuprüfen, da die Differenz ihrer Wirkung schon im Reagenzglas ziemlich gering ist. Die Verwendung der meisten mehrwertigen Kationen war wegen ihrer Giftigkeit in den notwendigen Konzentrationen unmöglich. Hingegen wäre hier an den Antagonismus von Calciumchlorid und Natriumchlorid zu erinnern, den mehrere Arbeiten speziell für eine Form der Glykosurie aufgedeckt hatten. M. H. Fischer[1]) zeigte, dass die Glykosurie, die durch Infusion grosser Mengen $\frac{n}{6}$-Kochsalzlösungen in eine periphere Vene hervorgerufen wird, durch Zusatz von Calciumchlorid zu

1) M. H. Fischer, Über Hervorrufung und Hemmung von Glykosurie im Kaninchen durch Salze. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 109 S. 1. 1905.

der Kochsalzlösung wieder aufgehoben wird. Dasselbe Resultat hatte Underhill[1]): Calciumchlorid verminderte die Diurese und hemmte die glykosurische Wirkung des Kochsalzes. Da während der Glykosurie Hypoglykämie bestand und die Hemmung der Glykosurie durch Calciumchlorid zu normalen Blutzuckerwerten, manchmal sogar zu Hyperglykämie führte, nahm er als Angriffspunkt der Salzwirkung die Niere selbst an. Wilenko[2]) endlich fand nach Infusion 20 %iger Kochsalzlösung bedeutende Hyperglykämie mit geringer oder fehlender Glykosurie; Zusatz von Kaliumchlorid und Calciumchlorid zu der Kochsalzlösung bei gleichbleibender molekularer Konzentration verminderte den Blutzuckergehalt nicht.

Es wurde nun in den folgenden Versuchen $\frac{n}{10}$-Salzsäure mit Kochsalz auf einen Gehalt von $\frac{n}{2}$ gebracht und so viel Calciumchlorid zugesetzt, dass das Verhältnis von Natrium zu Calcium dasselbe wie in den Versuchen von Fischer war. Verwendet man nun diese Lösung in gleicher Weise wie sonst zu den Sekretionsversuchen, so schieden die Tiere dieselbe Menge Phenolsulfophthalein aus wie normale, d. h. die neutralisierende Wirkung des Natriumchlorids auf die Sekretionshemmung durch Säure wird durch Calciumzusatz in den verwendeten Konzentrationen nicht beeinträchtigt.

Versuch XXIV.

Kaninchen, 2000 g. Infusion obiger Mischung. Nach 90 Min. 90 ccm infundiert; Harn schwach sauer. Injektion von 0,5 ccm PhS.

Nach 30 Min. 41 ccm Harn, Farbgehalt **50**; nach weiteren 30 Min. 30 ccm Harn, Farbgehalt **10**. Gesamtinfusion 125 ccm Säure.

Versuch XXV.

Kaninchen, 1900 g. Infusion wie in Versuch XXIV. Nach 60 Min. 58 ccm infundiert; Harn neutral. Injektion von 0,5 ccm PhS.

Nach 30 Min. 20 ccm Harn, Farbgehalt **45**. Gesamtinfusion 70 ccm Säure.

---

1) Underhill, Zur Wirkung intravenöser Einspritzungen von konzentrierten Salz- und Zuckerlösungen. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 66 S. 407. 1911.

2) Wilenko, Zur Wirkung intravenöser Einspritzungen von konzentrierten Salz- und Zuckerlösungen. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 66 S. 143. 1911.

Dieses Resultat war nach den Arbeiten von Pauli[1]) und neuerdings von Loeb und Wasteneys[2]) vorauszusehen, die zeigten, dass die entgiftende Wirkung einer reinen NaCl-Lösung und einer reinen $CaCl_2$-Lösung auf Säure ungefähr gleich ist.

Indigokarminversuche.

Versuch XXVI.

Kaninchen, 1800 g. 2. Februar. Infusion von $\frac{n}{10}$-HCl, NaCl-Gehalt $\frac{n}{2}$. Nach 40 Min. 50 ccm infundiert; Harn sauer. Injektion von 1 ccm J.C. (Normalwert vgl. Versuch XVI).

Nach 30 Min. 54 ccm Harn, Farbgehalt **449**; nach weiteren 30 Min. 32 ccm Harn, Farbgehalt **90**.

Versuch XXVII.

Kaninchen, 2500 g. 22. Februar. Infusion wie in Versuch XXVI. Nach 40 Min. 55 ccm infundiert; Harn neutral bis sauer. Injektion von 1 ccm J.C. (Normalwert vgl. Versuch XVII).

Nach 30 Min. 42 ccm Harn, Farbgehalt **1900**.

Versuch XXVIII.

Kaninchen, 1800 g. 23. Februar. Infusion von $\frac{n}{10}$-HCl, Natriumsulfatgehalt $\frac{n}{2}$. Nach 75 Min. 65 ccm infundiert; Harn sauer. Injektion von 1 ccm J.C. (vgl. Versuch XVIII).

Nach 30 Min. 45 ccm Harn, Farbgehalt **1800**.

Es zeigte sich nun in diesen Versuchen, dass weder Kochsalz noch Natriumsulfat den Einfluss der Säure auf die Indigokarminausscheidung beeinflussen kann.

Als Ergänzung wurden noch einige Versuche in vitro angestellt. Die Versuche wurden analog den im Kapitel I beschriebenen ausgeführt. Die Endkonzentration der Säure war $\frac{n}{40}$, die der Salze $\frac{n}{4}$. Als absorbierendes Medium diente 20% Gelatine. Es sei noch erwähnt, dass die Normalität der Salzlösung nicht in analytischem

1) Vgl. Handowsky, Die neueren Fortschritte in der experimentellen Kolloidchemie der Eiweisskörper. Kolloid-Zeitschrift Bd. 7 S. 183 u. 267.

2) J. Loeb und Wasteneys, Entgiftung von Säuren durch Salze. Biochem. Zeitschr. Bd. 33 S. 489 u. Bd. 39 S. 167. 1911.

Sinne zu verstehen ist, sondern dass die Lösungen ein Grammmolekulargewicht im Liter enthielt; da es in diesen Versuchen ausschliesslich auf die Wirkung des Anions ankam, schien diese Art der Berechnung die zweckmässigere. Die Kontrolle enthielt 5 ccm $\frac{n}{20}$-HCl + 5 ccm Farblösung; die Salze waren in der Konzentration $\frac{n}{2}$ in der Säure gelöst, und 5 ccm dieser Lösung wurden mit 5 ccm Farblösung versetzt. Alle Proben ausser der Kontrolle enthielten Gelatinescheiben, deren Gewicht die erste Querkolonne angibt.

In den Versuchen der Tabelle IV wurde die Absorption des Indigokarmins untersucht. Versuch XXX a zeigt, dass die Farbstoffaufnahme durch die Halogensalze ungefähr in gleicher Weise gehemmt wird; Acetat, Sulfat und Zitrat hemmen bedeutend stärker. In gleicher Richtung nahm die Quellung der Gelatine ab. Wurden dann die Gelatinescheiben in destilliertes Wasser gebracht, so zeigte sich (Versuch XXX b), dass die Quellung der Gelatine, die sich ursprünglich in reiner Säure befunden hatte, enorm zugenommen hatte, und dass die Quellungszunahme in den anderen Proben in der bekannten Weise abnahm. Andererseits hatten Säure- und Kochsalzgelatine den ganzen Farbstoff zurückgehalten, während die Zitratprobe 32,2 % der aufgenommenen Menge wieder abgegeben hat.

Versuch XXX a und b stellen die entgegengesetzte Wirkung desselben Prozesses dar: In Versuch XXX a hat die Säure das Bestreben, Wasser und Farbstoff in die Gelatine hineinzutreiben; die Salze hemmen beides. In Versuch XXX b sucht die nun in der Gelatine absorbierte Säure weiter Wasser in die Gelatine hineinzuziehen und den gelösten Farbstoff in der Gelatine festzuhalten; die Salze hemmen die weitere Aufnahme von Wasser und das Festhalten des Farbstoffes, d. h. sie hemmen die Quellung und begünstigen Farbstoffabgabe.

Eine gewisse Analogie zu dem qualitativen und quantitativen Verhalten der Salze im Tierversuch (Versuche XIX—XXIII) ist nicht zu verkennen.

In Versuch XXXI wurde Phenolsulfophthalein benutzt; das Resultat ist das gleiche wie im vorigen Versuch. Auffallend ist, dass in beiden Versuchen die Wirkung des Sulfats auf die Hemmung der Farbstoffaufnahme und -abgabe etwas geringer war, als seiner Stellung in der Reihe der Salze, geordnet nach ihrem Wasseranziehungsvermögen, entsprechen würde.

Tabelle IV.

Versuchsnummer		Säure	Chlorid	Nitrat	Rhodamid	Jodid	Acetat	Sulfat	Zitrat	Kontrolle
XXX a	Gewicht der Gelatine in Gramm	1,63	1,22	1,37	1,23	1,33	1,34	1,18	1,15	73
	Absorbierter Farbstoff in Milligramm	62,0	30,0	35,0	32,0	35,0	27,0	28,0	22,0	
	Gerechnet auf 1 g Gelatine	38,0	24,6	25,5	26,0	26,3	20,1	23,8	10,4	
	Gerechnet auf Prozente der Kontrolle	52,0	33,7	34,9	35,6	36,0	27,5	32,6	19,1	
XXX b	Gewicht der Gelatine	10,3	5,47	4,38	3,61	3,73	2,30	2,60	2,21	
	Gewichtszunahme	8,67	4,25	3,01	2,38	2,40	0,96	1,42	1,06	
	An das Wasser abgegebener Farbstoff	0	0	1,8	1,6	1,4	5,5	3,5	7,1	
	Gerechnet auf Prozente der früher absorbierten Menge (in Kolonne II)	0	0	5,1	5,0	4,0	20,4	12,4	32,2	

Tabelle V.

Versuchsnummer		Wasser + Farbstoff + Gelatine	Säure	Chlorid	Bromid	Nitrat	Jodid	Acetat	Sulfat	Tartrat	Zitrat	Kontrolle
XXXI a	Gewicht der Gelatine in Gramm	1,59	1,31	1,45	1,15	1,34	1,30	1,38	1,44	1,22	1,27	95
	Absorbierter Farbstoff	17,0	65,0	37,0	28,0	31,6	31,0	23,0	31,4	23,6	20,0	
	Gerechnet auf 1 g Gelatine	10,7	49,6	25,5	24,4	23,6	23,8	16,7	21,8	19,3	15,7	
	Gerechnet auf Prozente der Kontrolle	11,2	53,3	27,4	26,2	25,4	25,6	15,8	23,4	20,7	16,9	
XXXI b	Gewicht der Gelatine	2,64	9,74	5,07	4,90	4,92	5,36	2,43	2,82	2,13	2,49	
	Gewichtszunahme	1,05	8,43	3,62	3,75	3,58	4,06	1,05	1,38	0,91	1,22	
	An das Wasser abgegebener Farbstoff	16,4	19,4	17,4	16,5	16,5	16,05	20,0	19,0	20,0	19,4	
	Gerechnet auf Prozente der früher absorb. Menge (in Kolonne II)	96,5	29,8	47,0	58,9	52,2	53,2	86,9	60,5	84,8	97,0	

Zusammenfassung.

Ein Versuch, die mitgeteilten Resultate zu diskutieren, hat zunächst an die bisher festgestellten Tatsachen der Farbstoffsekretion durch die Niere anzuknüpfen:

Das Indigokarmin ist ein lipoidunlöslicher, daher nicht vitalfärbender Stoff. Seine Ausscheidung durch die Tubuli kann heute als feststehend gelten; die Morphologie seiner Ausscheidung wurde besonders eingehend von Gurwitsch[1]) studiert. Der Farbstoff wird (nach Injektion in den Lymphsack von Fröschen) in reichlicher körniger Ausscheidung in den Sammelkanälchen gefunden. Auch auf Schnitten bleibt das Nierengewebe farblos; nur in einem Falle erschienen die Vakuolen deutlich, wenn auch schwach gefärbt. Fortgeführt wurden diese Untersuchungen von Höber und Königsberg[2]). Sie konnten die Angabe bestätigen, dass viele (vielleicht alle nichtkolloidalen) nichtlipoidlöslichen Substanzen in die Vakuolen aufgenommen werden. Das Indigokarmin wird nicht vakuolär ausgeschieden, sondern findet sich in amorphem Zustand in den Lumina. Diese amorphen Massen könnten nun nach diesen Autoren sekundären Ursprunges sein, indem das Indigokarmin aus den Vakuolen ausgelaugt und dann erst durch die Harnsalze ausgefällt würde.

Diese Untersuchungen brachten wohl in erster Linie die Erkenntnis, dass die Farbstoff-, das ist Salzsekretion ein ungemein komplizierter Prozess sei. Im wesentlichen klärt auch die Vakuolenlehre den Ausscheidungsmechanismus nicht, zumal Aschoff[3]) neuerdings die Ansicht vertritt, dass die vitale Granulafärbung der Nierenepithelien mit der eigentlichen Sekretion nichts zu tun habe.

Durch den Säurezusatz wird die Fähigkeit von Kolloiden Wasser aufzunehmen, bedeutend erhöht und damit auch die Möglichkeit einer erhöhten Resorption gelöster Stoffe geboten. Allerdings werden Salze — wie wir durch die Arbeiten Hofmeister's[4])

---

1) Gurwitsch, Zur Physiologie und Morphologie der Nierentätigkeit. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 91 S. 71. 1902.

2) Höber und Königsberg, Farbstoffausscheidung durch die Nieren. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 108 S. 323. 1905.

3) Aschoff, Zur Morphologie der Nierensekretion unter physiol. und pathol. Bedingungen. Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellsch. 1912.

4) Hofmeister, Zur Lehre von der Wirkung der Salze. VI. Mitteilung. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 28 S. 210. 1891.

wissen — nicht nur passiv von dem resorbierten Wasser mitgerissen, sondern auch aktiv und selektiv von den Kolloiden aufgenommen. Die erhöhte Indigokarminausscheidung der Säuretiere könnte also zu der Annahme führen, dass unter dem Einfluss der Säure die Niere den Farbstoff in erhöhtem Maasse aufgenommen hat, wie dies für verschiedene Kolloide in vitro gezeigt wurde. Eine Tatsache scheint diese Annahme zu bestätigen; es zeigte sich nämlich, dass die Niere der Säuretiere nach Indigokarmininjektion in drei Versuchen auf der Höhe der Ausscheidung diffus blau gefärbt war, ganz so, wie dies Fischer am Nieren beobachtete, deren Arterie mehr oder weniger lange abgeklemmt war. Vielleicht ist es auch noch erlaubt, auf eine weitere Analogie mit bekannten Kolloidreaktionen hinzuweisen. Hofmeister (l. c.) fand, dass Leim aus verdünnten Methylviolettlösungen relativ (nicht absolut) mehr Farbstoff aufnimmt als aus konzentrierteren. Ein ähnliches Verhalten der Säuretiere zeigt auch Tabelle III: Die Steigerung der Farbstoffausscheidung unter dem Einfluss der Säure, gegenüber der des Normaltieres, ist um so kleiner, je grösser die Ausscheidung unter normalen Verhältnissen schon war [1]).

Hier endet aber auch für das Indigokarmin die Parallele von Tier- und Reagenzglasversuchen. Denn in der Eprouvette hält die Säuregelatine auch nach Zusatz von destilliertem Wasser den Farbstoff zurück, während die Niere in den Säureversuchen den Farbstoff auch in erhöhtem Maasse wieder abgibt. Eine experimentelle Aufklärung dieses Verhaltens ist derzeit noch nicht zu geben. Letzten Endes bleibt die Frage offen, ob die vermehrte Ausscheidung auf eine aktive Selektion der Niere zurückzuführen sei, oder ob durch die Säure die Lösungsverhältnisse des Farbstoffes in den übrigen Organen geändert, und daher der Niere mehr Farbstoff angeboten würde. Es sei noch darauf hingewiesen, dass die stärkere Diurese in den Säureversuchen für die stärkere Farbstoffausscheidung m. E.

---

1) Es sei hier noch erwähnt, dass ursprünglich 4 ccm einer 4%igen H-Lösung injiziert wurden; in diesen Versuchen schieden Säure- und Normaltiere dieselbe Farbmenge aus. Ebensowenig bewirkte die Säure eine besondere Erhöhung der Ausscheidung bei Injektion von 0,1 ccm: das Verhältnis war 1 : 1,2. Die Annahme, dass die Ausscheidung des Normaltieres im ersten Falle bereits eine maximale Leistung der Niere darstellt, ist ziemlich plausibel; im zweiten Fall hatte das Normaltier vermutlich bereits den ganzen disponiblen Farbstoff ausgeschieden, zumal die Ausscheidung in der zweiten Viertelstunde beendet war.

nicht verantwortlich zu machen ist; denn einerseits ist in den Versuchen ein Parallelgehen der Ausscheidung von Wasser und Farbstoff nicht zu erkennen, und andererseits ist die Unabhängigkeit der Sekretion der beiden Körper die Grundlage der Verwendung des Indigokarmins in der klinischen Nierenfunktionsprüfung.

Auch das Phenolsulfophthalein ist ein lipoidunlöslicher azidophiler Farbstoff, der auch durch die Tubuli ausgeschieden wird. Seine Ausscheidung im Säureversuch ist der des Indigokarmins gerade entgegengesetzt, indem Säureinfusion seine Ausscheidung hemmt. Eine Betrachtung der Niere der Säuretiere gibt keine Aufklärung. Die Nieren sind fast vollständig farblos; legt man sie aber in schwache Lauge, so tritt nach wenigen Minuten eine deutliche rote Färbung auf. Entnimmt man einem normalen Tiere, 10 Min. nach der Injektion, von 0,5 ccm Phenolsulfophthalein die Niere, so sieht man auf dem Querschnitt die Rinde weiss, das Mark tiefrot gefärbt. Die Niere der Säuretiere zeigt, nach derselben Zeit dem Tiere entnommen, nach Laugezusatz ein verschiedenes Verhalten: In einigen Fällen war die Rinde rot und das Mark blass, in anderen Fällen die Färbung gerade umgekehrt.

Auch Versuche, den in den Nieren absorbierten Farbstoff zu bestimmen, scheiterten an der Unmöglichkeit, den Farbstoff aus der Niere zu extrahieren. Weder Alkohol noch alkalisches Wasser, als Extraktionsflüssigkeit verwendet, zeigten eine Spur von Färbung. Wohl aber liess sich der Farbstoff im Serum nachweisen. Das Serum von normalen und Säuretieren ist nach Injektion von Phenolsulfophthal in rot, wenn auch von sehr verschiedener Intensität. Macht man das Serum dieser Tiere maximal alkalisch, so bleibt trotzdem ein deutlicher Intensitätsunterschied bestehen. Es wurden verglichen das Serum eines Normaltieres, eines Kaninchens, das durch Uran anurisch gemacht keine Spur Farbstoff ausgeschieden hatte, und die Sera zweier Säuretiere: Die Sera waren auf den ersten Blick an ihrer verschieden starken Rötung leicht zu unterscheiden. Natürlich lässt sich nicht erkennen, ob der Farbstoff primär oder sekundär im Serum zurückgehalten wurde. Jedenfalls muss diese Frage diskutiert werden, denn die quellende und hiermit, wie wir annehmen, absorptionserhöhende Wirkung der Säure trifft in erster Linie die Kolloide des Blutes. Wir hätten in diesem Falle eine Form der Retention, für die die Niere nicht verantwortlich zu machen wäre; eine Analogie hierzu würde die

Wasserretention bei Säureinfusion darstellen, während die diuretische Wirkung von Neutralsalzen, die sich auch in den Säureversuchen zeigte, zum Teil sicherlich auf einer Entquellung des Blutplasmas beruht.

Es sei noch darauf hingewiesen, dass die in einigen Versuchen der Tabelle I beobachtete Schädigung des Phenolsulfophthaleins nicht die Ursache der geringeren Farbstoffausscheidung in den Säureversuchen ist. Erstens war in vielen darauf gerichteten Reagenzglasversuchen die Abnahme der Färbeintensität keineswegs konstant, und zweitens wird, wie schon die amerikanischen Autoren angeben, durch Alkali der Farbstoff noch viel stärker geschädigt, während die Alkaliinfusionsversuche doch den normalen entsprechenden Werte ergaben. Endlich spricht wohl die gesetzmässige Beziehung der Farbstoffausscheidung zu den verwendeten Säure- und Salzkonzentrationen für eine biologische Ursache der verminderten Ausscheidung.

Obwohl das Fibrin in Alkalilösungen bedeutend stärker als in Säurelösungen quillt, wird die Farbstoffabsorption in vitro durch Alkalizusatz nur wenig erhöht; bemerkenswerterweise beeinflusst auch im Tierversuch Alkaliinfusion die Farbstoffausscheidung fast gar nicht (vgl. hierzu das differente Verhalten von Nierengewebe in Säure- und Alkalilösungen nach Fischer). Für diesen Farbstoff ist also die Analogie von Tier- und Reagenzglasversuch eine sehr weitgehende.

Auf festeren Boden führt wieder die Tatsache, dass die Wirkung der Säure auch in unserer Versuchsanordnung durch Neutralsalze gesetzmässig beeinflusst wird. Es herrschen hier anscheinend dieselben Beziehungen und derselbe Mechanismus, wie sie von Hofmeister für die Salzwirkung entdeckt und seither in zahlreichen Versuchen auf den verschiedensten Gebieten der Biologie immer wieder bestätigt wurden. Fassen wir die Ergebnisse aller Versuche zusammen, so ergibt sich, dass Einflüsse, die Kolloide in vitro in verschiedenem Sinne beeinflussen, gleichsinnige Änderungen zweier Partialfunktionen der Niere — der Wasser- und Farbstoffsekretion — bewirken; d. h. in gleichem Maasse als Säuren die Quellung von Kolloiden beeinflussen, verändern sie auch die Sekretion gewisserFarbstoffe, und diese Veränderung wird durch Salze in gleicher Weise wie die Quellung gehemmt.

Es ist hierbei für die Beurteilung des ganzen Prozesses von Bedeutung, dass die beiden untersuchten azidophilen Farbstoffe sich gerade entgegengesetzt verhielten. Hieraus geht hervor, dass die durch Säurezufuhr beeinflusste Reaktion und der hierdurch wahrscheinlich geänderte Ablauf kolloidaler Prozesse eine Änderung der Farbstoffausscheidung ganz allgemein bewirken, dass aber die Richtung dieser Änderung für den einzelnen Fall von einer ganzen Reihe von Faktoren abhängt, die wir kaum annähernd abschätzen können. Andeutungsweise sei darauf hingewiesen, dass z. B. fette und aromatische Säuren sich auf Membranen stark konzentrieren und hierdurch kontinuierlich und weitgehend unabhängig von ihrer ursprünglichen Konzentration absorbiert werden; die Sulfoderivate aber haben diese Eigenschaft in viel geringerem Maasse.

Ein anderes Beispiel: Die sauren Harnbestandteile werden in den Tubulis ausgeschieden. An dem gleichen Orte treten aber nicht nur, wie man erwarten sollte, die azidophilen, sondern auch neutrophile Farbstoffe, wie Neutralrot und Toluidinblau, durch.

Eine Verwertung dieser Tatsache für eine Theorie der Funktion der Nieren im gesunden oder kranken Zustande ist derzeit noch unmöglich. Es stehen uns noch zu wenige Tatsachen zur Verfügung: Dass bei schweren Störungen der Nierenfunktion eine pathologische Anhäufung von Säuren im Blute stattfindet, kann wohl als sicher betrachtet werden, wobei dahingestellt bleiben mag, ob sie primären oder sekundären Ursprunges ist. Ebenso kann als erwiesen gelten, dass diese Hyperazidität mit gewissen Symptomen der Nephritis in kausalen Zusammenhang gebracht werden muss, z. B. mit der erhöhten Azidität des Harnes und der Albuminurie [v. Noorden[1]), v. Hösslin[2]), Fischer[3]), Schlayer und Straub[4]), Allers[5])];

---

1) v. Noorden, Über die Beziehung zwischen Harnazidität und Albuminurie. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 107 S. 296. 1912.

2) v. Hösslin, Über die Abhängigkeit der Albuminurie vom Säuregrad des Urins und über den Einfluss der Alkalizufuhr auf Azidität, Albuminurie, Diurese und Chloridausscheidung sowie auf den Harnammoniak. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 105 S. 147. 1912.

3) M. H. Fischer, Die Nephritis. Th. Steinkopf, Dresden 1912.

4) Straub und Schlayer, Die Urämie eine Säurevergiftung? Münchener med. Wochenschr. 1912 Nr. 11 S. 569.

5) Allers, Zur Theorie der postepileptischen Albuminurie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 8 H. 12 S. 361.

dass auch die Sekretion gelöster Substanzen durch Säurezufuhr beeinflusst werden kann, zeigen die mitgeteilten Versuche. Als mögliche Anwendung dieser letzteren auf klinischem Gebiet sei nur auf die Tatsache verwiesen, dass bei der akuten parenchymatösen Nephritis, die ja alle Störungen, die der Säure zugeschrieben werden, am deutlichsten zeigt, auch die Indigokarminausscheidung verfrüht und verstärkt auftritt. M. H. Fischer's Verdienst bleibt der Versuch, die verschiedenen Ergebnisse klinischer und experimenteller Forschung zu einem System zusammengefasst und die Ursache der Funktionsstörung in definierbaren Veränderungen der Nierenzelle selbst gesucht zu haben. Es unterliegt keinem Zweifel, dass weitere Erfahrungen eine mehr oder weniger weitgehende Revision seiner Anschauungen herbeiführen werden; das Wesentliche aber bleibt die Problemstellung: Wieweit können die verschiedenen Tatsachen der Nierenphysiologie und -pathologie auf Diffusionsgesetze verschiedener Substanzen durch eine kolloidale Membran zurückgeführt werden?

Einzelne Hinweise auf die Berechtigung dieser Auffassung liegen bereits vor. Wächter[1]) beobachtete, um nur ein Beispiel zu nennen, dass der Austritt von Zucker aus Pflanzenzellen durch Kalisalze vollständig gehindert wird, und Wilenko fand, dass Zusatz von KCl die hyperglykämisierende Wirkung einer intravenös injizierten NaCl- + $CaCl_2$-Lösung aufhebt. Vielleicht ist auch der von Elias[2]) gefundene nephrogene Diabetes bei Hunden nach Zufuhr geringer Säuremengen ein Analogon der mitgeteilten Farbstoffversuche.

Experimentelle Ergebnisse.

I. Intravenöse Infusion verdünnter Salzsäure bewirkt beim Kaninchen eine Herabsetzung der Phenolsulfophthaleinausscheidung. Andere Säuren (Essigsäure, Schwefelsäure) wirken weniger stark, entsprechend ihrer geringeren quellungsbefördernden Wirkung in vitro. Zufuhr von Lauge verändert die Ausscheidung nicht.

II. Die Indigokarminausscheidung wird durch Säureinfusion bedeutend gesteigert, und zwar innerhalb gewisser Grenzen um so mehr, je geringer die Ausscheidung unter normalen Verhältnissen war.

---

1) Wächter, zit. nach Zanger (vgl. Anm. S. 88).

2) Elias, Über die Rolle der Säure im Kohlehydratstoffwechsel. Biochem Zeitschr. Bd. 48 S. 120. 1913.

III. Die hemmende Wirkung der Säure auf die Ausscheidung des Phenolsulfophthaleins wird durch Zusatz von Neutralsalzen zu der Säurelösung wieder paralysiert, und zwar wirken verschiedene Salze verschieden stark im Verhältnis ihres Wasseranziehungsvermögens.

Die erhöhte Indigokarminausscheidung wird durch Salze in den untersuchten Konzentrationen nicht beeinflusst.

IV. Zusatz von Calciumchlorid zu der Kochsalzlösung verändert in den untersuchten Konzentrationen deren neutralisierende Wirkung nicht.

V. Die Absorption der beiden Farbstoffe durch Gelatine und Fibrin wird durch Säurezusatz proportional der Konzentration der Säure vermehrt. Zusatz von Neutralsalzen hemmt die Wirkung der Säure, und zwar wirken die Salze nach Maassgabe ihres Wasseranziehungsvermögens; in gleicher Weise wirken die einzelnen Salze befördernd auf die Wiederabgabe des absorbierten Farbstoffes an destilliertes Wasser.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Jena.)

Morphologische Veränderungen des gereizten Nerven.

II. Mitteilung.

Von

Hans Stübel.

(Hierzu Tafel I.)

Vor kurzem habe ich in dieser Zeitschrift über eine Reihe von Versuchen berichtet, aus denen hervorgeht, dass das histologische Bild des markhaltigen Nerven unter bestimmten Umständen funktionelle Verschiedenheiten darbietet. Als das hauptsächliche Ergebnis dieser Untersuchungen möchte ich ganz kurz zusammenfassend folgendes wiederholen: Wird das distale Ende eines Nervus ischiadicus des Frosches in Alcohol absolutus fixiert, während das proximale Ende dieses Nerven mit dem Induktionsstrom gereizt wird, so zeigt das fixierte Nervenstück gegenüber dem entsprechenden nicht gereizten, sonst aber genau ebenso behandelten Nervenstück des Ischiadicus der anderen Seite (desselben Tieres) einen charakteristischen morphologischen Unterschied. Dieser Unterschied besteht darin, dass das Netzwerk der Markscheide in dem gereizten Nerven weitmaschiger ist als in dem nichtgereizten. Der Unterschied ist bereits nach einer sehr kurz dauernden Reizung (1 Sekunde) wahrnehmbar. Mit der Tätigkeit des Nerven gehen also Veränderungen der Markscheide einher. Die Markscheide steht mithin bei der Tätigkeit des Nerven in einer Beziehung zum Achsenzylinder[1]).

Da das Netzwerk der Markscheide beim Frosch, auch wenn die Nerven stets peinlich nach derselben Methode fixiert, eingebettet und gefärbt werden, seinem Aussehen nach ziemlich verschieden sein kann, so bedurfte es einer grossen Anzahl von Versuchen, um zu sicheren Resultaten zu gelangen. Nur durch eine genaue Vergleichung zahlreicher Präparate und statistische Zusammenstellung der Ver-

1) H. Stübel, Morphologische Veränderungen des gereizten Nerven. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 149 S. 1. 1912.

suchsergebnisse war es möglich, die beobachteten Veränderungen der Markscheide mit Bestimmtheit als funktionelle Veränderungen anzusprechen. In 48 von 84 in gleicher Weise ausgeführten Versuchen war das Netzwerk des gereizten Nerven deutlich weiter als das des nichtgereizten; in 27 Versuchen war der Unterschied weniger deutlich oder nicht vorhanden; in sieben Versuchen war sowohl das Netzwerk des gereizten als das des nichtgereizten Nerven sehr weit, und in zwei Versuchen war in manchen Schnitten das Netzwerk auf der nichtgereizten Seite eher weiter als auf der gereizten.

Es erschien mir wünschenswert, diese Versuche noch weiter fortzusetzen und dabei auch einige Versuchsbedingungen zu variieren, worüber ich im folgenden mitteilen möchte.

Als Versuchsobjekt diente mir anfänglich wiederum der Nervus ischiadicus vom Frosch; die Versuchstechnik blieb ebenfalls dieselbe: Präparation der beiden Ischiadici; Reizung des proximalen Endes des einen Nerven mit dem Induktionsstrom; Eintauchen des distalen Endes dieses Nerven in Alcohol absolutus, während das proximale Ende noch ca. 1 Minute weiter gereizt wird; weitere Fixierung in Alcohol absolutus und Fixierung des entsprechenden Stückes des zweiten Nerven; Paraffineinbettung, Schneiden (Längsschnitte, 10 μ), Färben mit Hämatoxylin nach Hansen. Über weitere Einzelheiten der Technik ist die erste Mitteilung einzusehen. Die Versuche unterschieden sich insofern von den in der ersten Mitteilung beschriebenen, als ich nicht kleine Exemplare von Rana esculenta, sondern sehr grosse (ungarische) Exemplare benutzte und als die Versuche nicht im Sommer, sondern im Winter angestellt wurden. Es zeigte sich nun bald, dass dieses Material sich zur Ausführung weiterer Versuche als nicht besonders geeignet erwies; dieselbe Erfahrung machte ich gleichzeitig mit dem Nervus ischiadicus kleiner Exemplare von Rana temporaria. Auch im nichtgereizten Nerven war hier das Netzwerk öfters auffallend weitmaschig, aufgelockert und knorrig.

In folgender Tabelle (S. 113) sind die diesbezüglichen Versuche an Fröschen kurz zusammengestellt. (Zur Reizung dienten dünne Platinelektroden, ein Du Bois-Reymond'sches Schlitteninduktorium mit einem Chromsäuretauchelement im primären Kreis.)

Das Resultat ist hier in elf von 18 Fällen ein positives. Wenngleich auch diese Versuchsreihe ganz in demselben Sinne spricht wie die eingangs erwähnte grössere Versuchsreihe, so erschien es mir doch erwünscht, ein Objekt zu finden, welches womöglich noch

Tierart	Dauer der Reizung vor Beginn der Fixierung	Rollenabstand cm	Resultat
Rana escul.	30 Sek.	0	Das Netzwerk ist beiderseits weit
„ „	5 „	0	ebenso
„ „	1 Min.	5	das Netzwerk ist auf der gereizten Seite deutlich erweitert
„ „	1 „	0	ebenso
„ „	1 „	0	ebenso
„ „	1 „	0	ebenso
„ „	1 „	0	das Netzwerk ist beiderseits weit
„ „	1 „	0	das Netzwerk ist auf der gereizten Seite deutlich erweitert
„ „	1 „	0	ebenso
„ „	1 „	0	ebenso
„ „	2 Sek.	0	ebenso
„ „	2 „	0	kein Unterschied
„ „	2 „	10	ebenso
„ „	2 „	10	das Netzwerk ist auf der gereizten Seite deutlich erweitert
„ temp.	1 Min.	10	ebenso
„ „	1 „	10	das Netzwerk ist beiderseits weit
„ „	1 „	10	kein Unterschied
„ „	1 „	10	das Netzwerk ist auf der gereizten Seite deutlich erweitert

gleichmässigere Resultate ergeben würde. Ein solches Objekt müsste erstens noch ein günstigeres Verhältnis zwischen positiv und negativ ausfallenden Versuchen geben, und zweitens müssten wir von diesem Objekt verlangen, dass es normalerweise möglichst geringe Variationen im Aussehen des Netzwerkes zeigt, dass vielmehr das Netzwerk in den Fasern eines einzelnen Nerven und in den Nerven verschiedener Individuen in bezug auf Weite der Maschen, Anordnung derselben und Färbbarkeit ein möglichst gleichmässiges Verhalten darbietet. Mit einem Material, welches diesen Anforderungen entspricht, wären dann von vornherein weitere Variationen der Versuchsbedingungen erheblich leichter auszuführen.

Gedoelst[1]) gibt in seiner sorgfältigen vergleichenden Untersuchung über den Bau der Markscheide, die er an Vertretern aller Klassen der Wirbeltiere ausgeführt hat, an, dass von sämtlichen von ihm untersuchten Objekten der Nervus ischiadicus der Kröte das bei weitem deutlichste und regelmässigste Netzwerk der Markscheide zeigt. Auf Grund dieser Angabe habe ich zu weiteren Versuchen

1) Gedoelst, Etude sur la constitution de la fibre nerveuse. La Cellule t. 3 p. 175. 1886.

den Ischiadicus der Kröte, und zwar der Erdkröte (Bufo vulgaris) und der Wechselkröte (B. viridis), verwendet. Ich kann die Angabe Gedoelst's vollauf bestätigen. Das Netzwerk des Krötenischiadicus war bei den zahlreichen von mir untersuchten Exemplaren fast ausnahmslos sehr regelmässig ausgebildet, so dass der Vergleich eines gereizten und eines nichtgereizten Nerven nicht nur bei den Nerven desselben Individuums, sondern auch der Vergleich des Netzwerkes verschiedener Individuen sehr erleichtert war. Sowohl das engmaschige Netzwerk normaler Nerven als das weitmaschige gereizter hatte bei fast allen Individuen dasselbe Aussehen. Die Mikrophotographien (Fig. 1 u. 2) veranschaulichen das Netzwerk im Nervus ischiadicus der Kröte, wie es sich bei der angeführten Versuchstechnik darstellt; es bietet ganz dasselbe Bild, das wir auch beim Frosch finden und das in Fig. 1 und 2 der ersten Mitteilung abgebildet ist.

Im folgenden ist tabellarisch eine Übersicht über die mit dem Ischiadicus der Kröte angestellten Reizversuche gegeben. Die Versuche wurden in genau derselben Weise wie bei den Fröschen ausgeführt.

Tierart	Dauer der Reizung	Rollenabstand cm	Das Netzwerk ist im gereizten Nerven deutlich erweitert	Kein Unterschied in der Weite des Netzwerkes
Bufo viridis	2 Stdn.	10	+	—
„ vulgaris	1 Stde.	0	+	—
„ „	1 „	10	+	—
„ viridis	1 „	10	+	—
„ „	1 „	10	—	+
„ vulgaris	15 Min.	10	+	—
„ „	15 „	20	+	—
„ „	2 „	0	+	—
„ „	1 „	0	+	—
„ „	1 „	0	+	—
„ viridis	1 „	0	—	+
„ vulgaris	1 „	5	—	+
„ „	1 „	5	+	—
„ viridis	1 „	5	—	+
„ „	1 „	10	—	+
„ „	1 „	10	+	—
„ „	1 „	10	+	—
„ „	1 „	10	+	—
„ vulgaris	1 „	10	+	—
„ „	1 „	10	+	—
„ „	1 „	10	+	—
„ „	1 „	10	+	—
„ „	1 „	10	+	—

Tierart	Dauer der Reizung	Rollenabstand cm	Das Netzwerk ist im gereizten Nerven deutlich erweitert	Kein Unterschied in der Weite des Netzwerkes
Bufo vulgaris	1 Min.	10	+	—
„ „	1 „	10	+	—
„ „	1 „	10	+	—
„ „	1 „	10	—	+
„ „	1 „	10	+	—
„ „	1 „	10	—	+
„ „	1 „	20	—	+
„ viridis	1 Min.	20	+	—
„ vulgaris	2 Sek.	20	—	+
„ „	1 „	0	—	+
„ „	1 „	0	—	+
„ „	1 „	5	+	—
„ „	1 „	10	+	—
„ „	1 „	10	+	—
„ „	1 „	10	+	—
„ „	1 „	10	+	—
„ „	1 „	20	+	—
„ „	1 „	20	+	—
„ viridis	1 „	20	+	—
„ „	1 „	20	+	—
„ vulgaris	1 „	30	+	—
	Summa . . .	32		12

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass die Zahl derjenigen Versuche, in denen das Netzwerk der gereizten Seite gegenüber dem des Kontrollnerven erweitert ist, im Verhältnis zu der Zahl der negativ ausgefallenen Versuche noch grösser ist als bei den Versuchen am Frosch (32 : 12). Auch insofern zeigt der Krötennerv ein anderes Verhalten, als das Netzwerk des normalen Nerven nicht ab und zu von vornherein so stark erweitert ist, wie in der Mehrzahl der Fälle nach Reizung. Niemals war hier ein Unterschied in der Weite des Netzwerkes in dem Sinne zu beobachten, dass die Maschen des nichtgereizten Nerven weiter gewesen wären als die des gereizten.

Von besonderer Wichtigkeit erscheinen mir diejenigen Versuche, in denen der Nerv nur eine oder einige Sekunden gereizt wurde. Auch bei relativ schwachen Reizen (R.-A. = 20—30 cm) waren hier nicht weniger positive Resultate zu verzeichnen als bei geringem Rollenabstand und einer Reizdauer von 1 Minute und mehr.

Um das subjektive Moment bei der Vergleichung der Netzwerke auf ihre Maschenweite hin möglichst vollständig auszuschalten, begnügte ich mich nicht mit blossen Vergleichen, sondern nahm auch Messungen der Maschenweite mit dem Okularmikrometer bei starker Ver-

grösserung vor. So betrug beispielsweise in einem Falle (Reizdauer 1 Sekunde bis zum Beginn der Fixierung, R.-A. = 20 cm) die Maschenweite 5 μ im ungereizten, 7 μ im gereizten Nerven (als Mittel von je 100 Einzelmessungen). Jedoch genügt zu einer genauen Vergleichung stets die sorgfältige Durchmusterung von möglichst vielen (mindestens je acht) Schnitten des gereizten und nichtgereizten Nerven in zwei nebeneinander aufgestellten Mikroskopen, wobei wennmöglich noch unbeeinflusste Personen zur Kontrolle heranzuziehen sind. Ist man durch eine solche Vergleichung in einem gegebenen Falle zu keinem sicheren Resultat gekommen, so wird man mit Messungen auch nicht mehr weiterkommen.

Was die Stärke der Erweiterung des Netzwerkes im gereizten Nerven anbelangt, so sind überhaupt nur sehr geringe Differenzen zu beobachten, wenn man die einzelnen Versuche untereinander vergleicht. Auch bei extrem langer Reizung (15 Minuten bis 2 Stunden) hatte das Netzwerk keine weiteren Maschen als in den meisten Versuchen, in denen nur 1 Minute oder 1 Sekunde lang gereizt wurde. Ebenso geringe Differenzen in der Weite des Netzwerkes finden wir, wenn wir die Versuche untereinander vergleichen, in denen mit geringem Rollenabstand bzw. übereinandergeschobenen Rollen und in denen mit grösserem Rollenabstand gereizt wurde. Auch hier zeigte das Maschenwerk, wenn überhaupt eine Erweiterung aufgetreten war, stets das gleiche Aussehen. Mit Hilfe der vorliegenden Untersuchungsmethode lässt sich also vorläufig nur nachweisen, dass sich der Nerv im Zustande der Erregung befunden hat, während er fixiert wurde; es ist aber nicht möglich, wahrzunehmen, ob der Erregungsprozess, welcher den Nerven durchläuft, je nach der Stärke des die Erregung auslösenden Reizes einmal eine grössere, das andere Mal eine geringere Veränderung im Nerven hervorruft. Im Gegenteil wird man eher geneigt sein, auf Grund dieser Versuche anzunehmen, dass, wenn nicht die Intensität des Erregungsprozesses, so doch zum mindesten der dabei in der Markscheide stattfindende Vorgang in weitgehendem Maasse unabhängig von der Stärke des den Erregungsprozess auslösenden Reizes ist.

In allen den bis jetzt besprochenen Versuchen war, wie schon erwähnt, die Anordnung so, dass nur das distale Stück des Ischiadicus (oberhalb der Teilung in der Kniekehle) fixiert wurde, während das proximale Stück gereizt wurde. In einigen Versuchen wurden nun ausserdem noch das proximale, direkt gereizte Stück

und zwischen proximalem und distalem Ende gelegene Nervenstrecken fixiert und dazu die entsprechenden Strecken des nichtgereizten Nerven der anderen Seite. Die Resultate dieser Versuche stimmten völlig mit den analogen Versuchen, die in der vorigen Mitteilung beschrieben wurden, überein. Vergleicht man das Netzwerk im proximalen (Plexus-)Ende mit demjenigen im distalen, so zeigt das proximale Ende in den Hauptstämmen des Plexus stets bedeutend weitere Maschen. Eine besondere Veränderung der direkt gereizten Nervenstrecke gegenüber einer indirekt gereizten liess sich nicht konstatieren. Es ergaben sich ferner keine Anhaltspunkte dafür, dass das Netzwerk in der direkt gereizten Strecke oder in den dieser Strecke benachbarten Partien des Nerven eine stärkere relative Erweiterung zeigte als in entfernter gelegenen Strecken; ja es war der Unterschied in der Maschenweite einige Male sogar in dem distalen (am weitesten von der Reizstelle entfernt gelegenen) Nervenstück deutlicher ausgeprägt.

Ebenso wie am Froschnerven liess sich auch an dem der Kröte feststellen, dass eine gewisse Beziehung zwischen Maschenweite des Netzwerkes und Dicke der Nervenfaser besteht, und zwar so, dass in den dicksten Fasern eines Nervenstammes das Netzwerk am weitmaschigsten ist. Besonders engmaschig zeigte sich auch bei der Kröte das Netzwerk in den an der Peripherie des Nervenstammes gelegenen Fasern. Man könnte hier daran denken, dass nicht nur der Durchmesser der Faser, sondern auch die Geschwindigkeit der Fixierung von Einfluss auf die Konfiguration des Netzwerkes wäre, indem bei sehr rascher Einwirkung des Alkohols das Netzwerk enger würde. Die rasche Einwirkung des Alkohols auf die in der Peripherie des Nervenstammes gelegenen Fasern könnte vor allem deswegen von Bedeutung sein, weil der Alkohol auf diese Fasern von vornherein in höherer Konzentration einwirkt als auf die mehr zentral gelegenen Fasern. Wie in der früheren Mitteilung erwähnt, hat L. Gerlach[1]) bereits im Jahre 1878 eine ähnliche Ansicht geäussert. Um über die Bedeutung der Konzentration des Alkohols für die Fixierung des Netzwerkes nähere Aufschlüsse zu gewinnen, wurde in einigen Versuchen anstatt mit Alcohol absolutus mit 96-, 80- und 70%igem Alkohol fixiert. Es zeigte sich hierbei, dass auch in diesen Fällen das Netzwerk der Markscheide in den am

1) L. Gerlach, Zur Kenntnis der markhaltigen Nervenfaser. Tageblatt der 51. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Kassel 1878 S. 261.

Rande gelegenen Nervenfasern eng, und zwar ebenso eng wie bei den mit Alcohol absolutus fixierten Nerven war. Je geringer die Alkoholkonzentration war, um so weniger präzis wurde allerdings das Bild des Netzwerkes im ganzen. Von Interesse an diesen Versuchen war jedoch vor allem, dass ein Unterschied in der Weite des Netzwerkes zwischen gereiztem und nichtgereiztem Nerven bei Fixierung mit Alkohol von geringerer Konzentration niemals deutlich beobachtet werden konnte. Ich werde später auf diese Tatsache zurückkommen.

Weiterhin wurden neben dem Ischiadicus auch andere Nerven des Wasserfrosches zu Reizversuchen verwendet, und zwar nahm ich hierzu noch den Glossopharyngeus und den Hypoglossus. Diese Nerven sind im Vergleich zum Ischiadicus ausserordentlich dünn. Auch die Dicke der einzelnen Nervenfaser ist hier im Durchschnitt geringer. Dementsprechend ist das Netzwerk in diesen Fasern verhältnismässig engmaschiger als in denen des Ischiadicus. Auch an diesen Nervenstämmen war das Netzwerk in drei von sechs Fällen auf der gereizten Seite deutlich erweitert.

Eine besonders grosse Mannigfaltigkeit zeigte die Konfiguration des Netzwerkes in den Rückenmarkswurzeln. Die Bedingungen für eine rasche Fixierung liegen hier besonders günstig, da die einzelnen Wurzeln sehr dünn sind und ausserdem die Fixierungsflüssigkeit weniger durch Bindegewebe abgehalten werden kann. Hier stellte sich nun das Netzwerk einmal sehr weitmaschig, knorrig, zerrissen, mit Hämatoxylin stark gefärbt, dann wieder besonders engmaschig, regelmässig, schwach gefärbt dar. Eine regelmässige Beziehung zwischen Faserdicke und Konfiguration der Maschen und zwischen Faserdicke und der Lage der Nervenfasern (an der Peripherie der Wurzel oder in der Mitte) liess sich hier nicht finden. Wegen dieser erheblichen Differenzen in der Ausbildung des Netzwerkes erwiesen sich die Wurzeln weniger geeignet zur Ausführung von Reizungsversuchen als der Ischiadicus. Dazu kommt, dass die Wurzeln leichter verletzbar sind und die Präparation hier etwas schwieriger und zeitraubender ist, so dass man also durch die Präparation die Wurzeln von vornherein mehr schädigen wird als den leicht präparierbaren Ischiadicus. In zwei von drei Versuchen war bei Reizung der vorderen Wurzeln von Rana esculenta eine deutliche Erweiterung des Netzwerkes der gereizten Seite festzustellen, ebenso in zwei von vier Versuchen, die an den hinteren Wurzeln angestellt wurden.

Auch bei anderen Tierarten habe ich das Netzwerk der Markscheide untersucht und mit derselben Methode Reizversuche angestellt, ohne dabei bis jetzt ein Objekt gefunden zu haben, das sich zur Ausführung dieser Versuche ebensogut geeignet hätte als der Frosch oder vor allem die Kröte. Von Kaltblütern untersuchte ich noch den Feuersalamander (Salamandra maculosa) und die Landschildkröte (Testudo graeca). Beim Feuersalamander, der ja für zahlreiche histologische Untersuchungen ein besonders günstiges Objekt ist, ist der Ischiadicus zu kurz, bei der Präparation leicht verletzbar und zu dünn; infolgedessen kommt er auch sehr leicht in Gefahr zu vertrocknen. Die wenigen Präparate, welche gut gelangen, zeigten keine besonders regelmässige Struktur der Markscheide, und ein Unterschied zwischen gereizter und nichtgereizter Seite war nicht zu erkennen. In den Fasern des Ischiadicus der Schildkröte ist das Netzwerk sehr weit und sieht oft wie zerrissen aus. Auch hier trat bei Reizung (in zwei Versuchen) kein Unterschied in der Weite des Maschenwerkes auf. Noch weiter und unregelmässiger zeigte sich von vornherein das Netzwerk im Ischiadicus des Kaninchens. Dagegen ist das Netzwerk im Ischiadicus der Taube, wie schon Gedoelst[1]) hervorhebt, sehr regelmässig ausgebildet und verhältnismässig engmaschig. Hier wurde während der Reizversuche, um die schädlichen Wirkungen der Abkühlung zu vermeiden, der Nerv auf Körpertemperatur (40 ° C.) gehalten. Nur in einem von fünf Versuchen liess sich eine in allen Schnitten deutliche Erweiterung des Netzwerkes der gereizten Seite feststellen (Reizdauer 1 Minute, R.-A. = 10 cm). In den übrigen vier Versuchen war kein Unterschied zwischen gereizten und Kontrollnerven vorhanden.

Die Erweiterung des Netzwerkes, die ich bei Frosch und Kröte beobachtete, wenn der Nerv während der Reizung mit dem Induktionsstrom fixiert wurde, kann wohl kaum anders gedeutet werden, als dass hier durch den im Nerven fortgeleiteten Erregungsvorgang eine Veränderung der Markscheide hervorgerufen wird; ich erinnere nur daran, dass auch bei sehr kurzdauernder und schwacher Reizung und bei einem möglichst grossen Abstand zwischen direkt gereizter und fixierter Nervenstrecke die Veränderungen mit der grössten Deutlichkeit wahrnehmbar sind. Dennoch erschien es mir wünschenswert, auch den durch einen anderen als den elektrischen Reiz in

1) Gedoelst, l. c. S. 179.

Erregung versetzten Nerven mit derselben Methode zu untersuchen. Ich wählte hierzu eine Form der mechanischen Reizung, welche von Langendorff[1]) angegeben worden ist. Der Ischiadicus eines am Femur in ein Stativ eingespannten Nervmuskelpräparates wurde mit Hilfe eines an seinem proximalen (Plexus-)Ende befindlichen Fadens an einer elektrischen Stimmgabel (50 Schwingungen pro Sekunde) befestigt. Während die Stimmgabel sich in Schwingung befand, wurde der Nerv mit einem Stäbchen gerade so stark angespannt, dass die Muskeln in Tetanus gerieten. Nachdem der Nerv auf diese Weise 1—2 Minuten gereizt worden war, wurde er an seinem distalen Ende durchschnitten und unmittelbar darauf in Alcohol absolutus fixiert. Bei sieben in dieser Weise ausgeführten Versuchen (drei Versuche Rana esculenta, zwei Versuche Bufo vulgaris, zwei Versuche Bufo viridis) zeigten in sechs Fällen die Nervenfasern des gereizten Nerven ein erheblich weiteres Netzwerk als diejenigen des nichtgereizten Nerven der anderen Seite; nur bei einer Wechselkröte liess sich der Unterschied nicht feststellen. Wir sehen also, dass das Netzwerk sich bei mechanischer Reizung vollkommen ebenso verhält wie bei elektrischer.

In der vorigen Mitteilung habe ich über Versuche berichtet, aus denen hervorgeht, dass während einer Narkose des Nerven eine Erweiterung des Netzwerkes auf Reizung hin nicht mehr eintritt. Ich habe an der Kröte diese Versuche mit einer einfacheren Anordnung wiederholt und ganz dieselben Resultate wie beim Frosch erhalten. Das proximale Ende des Ischiadicus eines Nervmuskelpräparates wurde über die Platinelektroden gelegt. Ein ca. 1 cm langes Stück in der Mitte des Nerven tauchte in eine 4%ige Lösung von Cocainum hydrochloricum so lange, bis der Muskel auf Reizung des Nerven (oberhalb der narkotisierten Stelle) mit einzelnen Induktionsschlägen nicht mehr reagierte. Dann wurde der Nerv an seinem distalen Ende durchschnitten, wie gewöhnlich mit dem Induktionsstrom gereizt und während der Reizung in Alcohol absolutus fixiert. In einem Versuche wurde so der Ischiadicus 2 Minuten lang bei übereinandergeschobenen Rollen gereizt; es ergab sich, dass das Netzwerk engmaschig war und sich in keiner Weise von demjenigen des nichtgereizten Nerven der anderen Seite unter-

1) Langendorff, Arch. f. d. ges. Med. 1882; zitiert nach Cremer, Die allgemeine Physiologie des Nerven in Nagel's Handb. d. Physiol. d. Menschen Bd. 4 S. 818. 1909.

schied. In vier weiteren Versuchen wurden beide Nervi ischiadici desselben Tieres gereizt (Reizdauer 1 Minute, R.-A. = 10 cm). Der eine Nerv wurde wie angegeben zwischen dem Ort der Reizung (proximales Ende) und der während der Reizung fixierten Strecke (distales Ende) lokal narkotisiert, der andere nicht. In allen vier Versuchen war das Netzwerk des narkotisierten Nerven engmaschig und unterschied sich nicht von dem Netzwerk eines im nichtgereizten Zustande fixierten Nerven; das Netzwerk des ohne Kokainnarkose gereizten Nerven der anderen Seite war dagegen in allen Fällen deutlich erweitert.

Ebenso wie durch Narkotika lässt sich das Zustandekommen einer Erweiterung des Netzwerkes bei Reizung durch Abkühlung verhindern. Nach dieser Richtung habe ich bis jetzt sechs Versuche angestellt. Hierbei wurden gleichfalls wie bei den Kokainversuchen die beiden Nervi ischiadici des Versuchstieres mit dem Induktionsstrom gereizt, der eine in der Kälte, der andere bei Zimmertemperatur (18—20 ° C.). Reizdauer 1 Minute, R.-A. 10 cm. In zwei Versuchen wurden die Nerven an ein Glasrohr angelegt, durch das eine Kältemischung von einer Temperatur von ca. — 3 ° C. floss, und in diesem Zustande gereizt. In vier weiteren Versuchen wurden die Nerven nach der Präparation bei einer bestimmten Temperatur in eine feuchte Kammer gebracht und erst dann bei derselben Temperatur gereizt. Und zwar betrug die Temperatur + 0,5 °, + 0,5 °, + 1 ° und + 6 ° C. Alle sechs Versuche ergaben dasselbe Resultat: Der bei Zimmertemperatur gereizte und fixierte Nerv zeigte ein stark erweitertes Netzwerk, während das Netzwerk des in der Kälte fixierten Nerven eng war. Nervmuskelpräparate, die ebenso lange Zeit wie die für die Versuche benutzten Nerven bei derselben niedrigen Temperatur (0,5—6 °) in einer feuchten Kammer gelegen hatten, waren auf tetanisierende Reizung des Nerven hin noch erregbar, wenngleich die Kontraktionskurve einen viel gedehnteren Verlauf zeigte als bei Zimmertemperatur. Hieraus ist zu schliessen, dass diejenigen Vorgänge, welche bei der Erregung in der Markscheide die sichtbare Veränderung hervorbringen, in der Kälte an Intensität abnehmen oder gänzlich aufhören, ehe der Erregungsvorgang selbst zum Erlöschen gebracht wird.

Durch die interessanten Untersuchungen von C. Tigerstedt[1])

1) C. Tigerstedt, Studien über die Ermüdung des markhaltigen Nerven des Frosches. Zeitschr. f. Biol. Bd. 58 S. 451. 1912.

und Thörner[1]) wissen wir, dass der markhaltige Nerv in der Kälte leichter ermüdbar ist. Wenn wir diese Tatsache mit den Resultaten der soeben beschriebenen Abkühlungsversuche in Beziehung bringen wollen, so liegt die Vermutung nahe, dass der Ausfall bzw. die Intensitätsverminderung der bei der Tätigkeit des Nerven in der Markscheide sich abspielenden Veränderungen in einem ursächlichen Zusammenhange mit der leichteren Ermüdbarkeit des Nerven bei Abkühlung stehen könnte. Auf jeden Fall aber kann man auf Grund der Abkühlungsversuche sagen, dass die Erweiterung des Netzwerkes nicht etwa als die Folge einer Ermüdung der Nervenfaser aufgefasst werden kann, sondern um so deutlicher ausgeprägt auftritt, je normaler die Funktionsweise des Nerven ist. In demselben Sinne sprechen ja auch die Ergebnisse der übrigen Versuche.

Die Untersuchungen des Ischiadicus nach vorausgegangener Vergiftung mit Strychnin habe ich fortgesetzt, und zwar in zwölf Versuchen unter Anwendung derselben Versuchstechnik, die in der ersten Abhandlung beschrieben wurde (zehn Versuche Bufo vulgaris, ein Versuch Bufo viridis, ein Versuch Rana temporaria). In diesen zwölf Versuchen hatte nur ein einziges Mal der Ischiadicus nach Strychninvergiftung ein weiteres Netzwerk als der vor der Vergiftung exstirpierte Ischiadicus der anderen Seite.

Viermal (zweimal Bufo vulgaris, einmal Bufo viridis, einmal Rana esculenta) wurde der Ischiadicus der einen Seite sofort nach der Präparation fixiert, der der anderen Seite (ohne vorherige Reizung) für 24 Stunden, in einem Versuche (Bufo viridis) für 48 Stunden in eine feuchte Kammer gelegt und dann fixiert. Nur in einem dieser Versuche (Bufo vulgaris) konnte eine Erweiterung des Netzwerkes in dem Nerven, welcher lange gelegen hatte, festgestellt werden; in allen übrigen Versuchen trat kein Unterschied gegenüber dem sofort fixierten Kontrollnerven auf. Es braucht also bei längerem Liegen ausserhalb des Körpers das Netzwerk nicht erweitert zu werden, wie das aus den früher mitgeteilten Beobachtungen hervorzugehen schien.

---

1) Thörner, Über den Einfluss der Temperatur auf die Erregbarkeit. Erstickbarkeit und Ermüdbarkeit des Kaltblüternerven. Zeitschr. f. allg. Physiol, Bd. 13 S. 247. 1912. — Thörner, Die Erstickung und Ermüdung des Warmblüternerven und ihre Beeinflussung durch die Temperatur. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 13 S. 264. 1912.

Schliesslich habe ich untersucht, ob die Beeinflussung des Nerven durch verschiedene Salze in isotonischer oder annähernd isotonischer Konzentration eine Veränderung der Konfiguration des Netzwerkes hervorrufen kann. In einer Reihe von Versuchen wurde der Nerv für eine bestimmte Zeit in die betreffende Salzlösung gelegt, während der Kontrollnerv dieselbe Zeit in einer feuchten Kammer liegen blieb, worauf dann beide Nerven gleichzeitig fixiert wurden. In der zweiten Versuchsreihe wurde der Nerv, welcher in der Salzlösung gelegen hatte, vor der Fixierung wie gewöhnlich an seinem proximalen Ende mit dem Induktionsstrome gereizt und dabei sein distales Ende fixiert. Zumeist wurde die Unterschenkelmuskulatur mit dem Nerven in Verbindung gelassen, solange er sich in der Salzlösung befand, um die Veränderungen der Erregbarkeit des Nerven noch prüfen zu können. Nachfolgende Tabelle gibt eine Übersicht der in dieser Weise angestellten Versuche:

Tabelle I.

Tierart	Salzlösung	Dauer der Einwirkung	Das Netzwerk des Kontrollnerven ist weiter	Das Netzwerk des Kontrollnerven ist enger als das des mit Salzlösung behandelten Nerven	Beide Nerven zeigen ein enges	Beide Nerven zeigen ein weites Netzwerk
Rana esculenta .	NaCl 0,65 %	1 Stde.	—	—	—	+
„ „ .	„ 0,65 %	1 „	—	—	—	+
„ „ .	„ 0,65 %	1 „	—	—	+	—
„ „ .	„ 0,65 %	4½ Stden.	—	—	+	—
„ „ .	„ 0,65 %	1 Stde.	—	+	—	—
Bufo vulgaris .	„ 0,65 %	1 „	—	+	—	—
Rana esculenta .	KCl 0,83 %	1 „	—	—	—	+
„ „ .	„ 0,83 %	1 „	—	—	—	+
„ „ .	„ 0,83 %	1 „	—	—	—	+
„ „ .	„ 0,83 %	1 „	—	+	—	—
„ „ .	„ 0,83 %	1 „	—	+	—	—
„ „ .	„ 0,83 %	1 „	—	—	+	—
Bufo viridis . .	„ 0,83 %	1 „	+	—	—	—
„ vulgaris .	„ 0,83 %	1 „	—	+	—	—
„ „ .	„ 0,83 %	1 „	—	+	—	—
„ „ .	„ 0,83 %	15 Min.	—	+	—	—
„ viridis . .	$CaCl_2$ 1,23 %	1 Stde.	—	+	—	—
„ „ . .	Na_2CO_3 1,28 %	1 „	—	+	—	—

Aus der Tabelle I geht hervor, dass sich eine Beeinflussung der Form des Netzwerkes durch Einlegen des Nerven in die angeführten Salzlösungen nicht erzielen lässt. Tabelle II zeigt, dass nur in vier von 29 Versuchen (1 NaCl, 1 $CaCl_2$, 1 NaCl + CaC_2, 1 NaCl + $NaHCO_3$) eine Erweiterung des Netzwerkes auf Reizung eingetreten

Tabelle II.

Tierart	Salzlösung	Dauer der Einwirkung	Faradische Reizung		Das Netzwerk des Kontrollnerven ist		Beide Nerven zeigen ein	
			Dauer Minuten	R.-A. cm	weiter	enger als das des mit Salzlösung beh. Nerven	enges	weites Netzwerk
Rana esculenta	NaCl 0,65 %	1 Stunde	1	0	+	−	−	−
„ „	„ 0,65 %	1 „	1	0	−	−	+	−
Bufo viridis	„ 0,65 %	1 „	1	10	−	−	+	−
„ „	„ 0,65 %	30 Min.	1	10	−	−	+	−
Rana esculenta	„ 0,65 %	20 „	1	0	−	−	+	−
„ „	„ 0,65 %	15 „	1	0	−	+	−	−
Bufo viridis	„ 0,65 %	15 „	1	10	−	−	+	−
„ „	KCl 0,83 %	1 Stunde	1	10	+	−	−	−
Rana esculenta	„ 0,83 %	30 Min.	1	0	−	−	+	−
„ „	„ 0,83 %	25 „	1	0	−	−	+	−
Bufo vulgaris	„ 0,83 %	20 „	1	10	−	−	+	−
„ viridis	„ 0,83 %	15 „	1	10	+	−	−	−
„ „	„ 0,83 %	15 „	1	10	+	−	−	−
Rana esculenta	„ 0,83 %	15 „	1	0	−	−	+	−
„ „	„ 0,83 %	15 „	1	0	−	−	+	−
Bufo vulgaris	„ 0,83 %	10 „	1	10	+	−	−	−
„ viridis	Na_2CO_3 1,28 %	1 Stunde	1	10	−	−	+	−
„ „	„ 1,28 %	1 „	1	10	−	−	+	−
„ „	„ 1,28 %	15 Min.	1	10	−	−	+	−
„ vulgaris	$NaHCO_3$ 0,94 %	10 „	1	10	−	−	+	−
„ viridis	$CaCl_2$ 1,23 %	1 Stunde	1	10	−	−	+	−
„ „	„ 1,23 %	45 Min.	1	10	−	−	+	−
„ „	„ 1,23 %	15 „	1	10	−	−	+	−
„ vulgaris	„ 1,23 %	10 „	1	10	−	+	−	−
„ „	NaCl 0,65 % + KCl 0,04 %	15 „	1	10	−	−	+	−
„ „	NaCl 0,65 % + $NaHCO_3$ 0,02 %	20 „	1	10	−	−	+	−
„ „	„ 0,65 % + „ 0,02 %	15 „	1	10	−	+	−	−
„ „	NaCl 0,65 % + $CaCl_2$ 0,06 %	20 „	1	10	−	−	+	−
„ „	„ 0,65 % + „ 0,06 %	15 „	1	10	−	+	−	−

ist, wenn der Nerv vorher längere Zeit (10—15 Minuten) in einer isotonischen Salzlösung gelegen hatte. Bei den Versuchen mit KCl erscheint das Fehlen der Erweiterung nach Reizung ohne weiteres verständlich; hier war die Erregbarkeit des Nerven entweder vollkommen aufgehoben oder ausserordentlich stark herabgesetzt. Anders liegen die Verhältnisse bei der Einwirkung von NaCl, Na_2CO_3, $NaHCO_3$, $CaCl_2$, wo das Fehlen eines Unterschiedes zwischem gereiztem und nichtgereiztem Nerven sich nicht so leicht erklären lässt. Es wäre denkbar, dass das Wasser, welches dem Nerven nach der Herausnahme aus der Salzlösung noch anhaftet und vielleicht auch zwischen die einzelnen Nervenfasern und das perineurale Bindegewebe eingedrungen ist, den zur Fixierung dienenden Alkohol verdünnt haben könnte, und dass durch die Fixierung in weniger konzentriertem Alkohol die Bedingungen, welche zur Ausbildung der Erweiterung des Netzwerkes führen, verändert werden. Für diese Annahme spricht vor allem der Umstand, dass — wie oben erwähnt — bei Fixierung des Nerven in Alkohol von geringer Konzentration ein Unterschied in der Weite des Netzwerkes zwischen gereizter und nichtgereizter Seite nur undeutlich oder gar nicht zustande kommt. — Von einer gewissen Bedeutung könnte sein, dass nach Einwirkung von KCl in einigen Fällen das Netzwerk gegenüber demjenigen des Kontrollnerven eher enger erschien. Doch ist die Zahl der in dieser Richtung angestellten Versuche noch zu gering, als dass sich daraus irgendwelche Schlüsse ziehen liessen.

Zusammenfassung.

In einer Versuchsreihe an Fröschen und in einer Versuchsreihe an Kröten konnte bestätigt werden, dass nach faradischer Reizung einer kurzen Strecke des Ischiadicus das Netzwerk der Markscheide im ganzen Ischiadicus weiter ist als in einem nichtgereizten, sonst ebenso behandelten (in Alcohol absolutus fixierten) Nerven.

Die Kröte eignet sich zu diesen Versuchen besser als der Frosch, da bei ihr das Netzwerk der Markscheide noch regelmässiger ausgebildet ist.

Eine Reizung von 1 Sekunde Dauer vor Beginn der Fixierung genügt, um eine Erweiterung des Netzwerkes hervorzurufen.

Es liess sich bisher nicht feststellen, dass die Stärke der Erweiterung des Netzwerkes in Beziehung zur Stärke des Reizes oder zur Reizdauer steht.

Durch mechanische Reizung ist eine Erweiterung des Netzwerkes in derselben Weise zu erzielen wie durch elektrische.

Bei Narkose des Nerven entsteht auch auf starke Reizung hin niemals eine Erweiterung des Netzwerkes.

Bei Abkühlung des Nerven tritt gleichfalls keine Erweiterung auf Reizung hin ein, und zwar ist eine Erweiterung auch dann nicht zu beobachten, wenn der Nerv auf Temperaturen (über 0°) abgekühlt wird, bei denen er seine Erregbarkeit noch nicht verliert.

Einlegen des Nerven in isotonische Lösungen von NaCl, KCl, $CaCl_2$ usw. rufen keine Veränderung des Netzwerkes der Markscheide hervor.

Die Resultate der vorliegenden Untersuchung zeigen in Übereinstimmung mit denjenigen der ersten Mitteilung, dass bei der Tätigkeit des Nerven gewisse Veränderungen in der Markscheide vor sich gehen müssen, und dass also die Markscheide bei der Tätigkeit des Nerven in irgendeiner Weise beteiligt ist. — In dieser Hinsicht erscheint mir noch bemerkenswert, dass absoluter Alkohol die einzige Fixierungsflüssigkeit ist, nach deren Einwirkung ich mit Sicherheit die beschriebenen morphologischen Veränderungen beobachten konnte. Nachdem ich markhaltige Nerven des Frosches und der Kröte nach Behandlung mit den verschiedensten Fixierungsflüssigkeiten untersucht habe, habe ich mich davon überzeugt, dass zwar mit den allermeisten Fixierungsmitteln eine netzartige Struktur der Markscheide zur Darstellung kommt, dass aber andererseits diese Struktur je nach der Art des Fixierungsmittels eine ausserordentlich verschiedene ist. Nur unter der Einwirkung des Alkohols bildet sich das Netzwerk in der Weise aus, dass die Vorgänge, welche bei der Tätigkeit des Nerven sich in der Markscheide abspielen, als morphologische Veränderungen zum Ausdruck kommen. Somit erscheint vorläufig die Auffassung am annehmbarsten, dass bei der Fixierung die ursprünglich homogene Markscheidensubstanz in zwei Bestandteile zerfällt, von denen der eine sich als Netzwerk in einer für jede Fixierungsflüssigkeit verschiedenen, aber wohl charakterisierten Weise ausbildet. Hierüber werde ich in einer folgenden Abhandlung weitere Beobachtungen mitteilen.

Fig. 1.

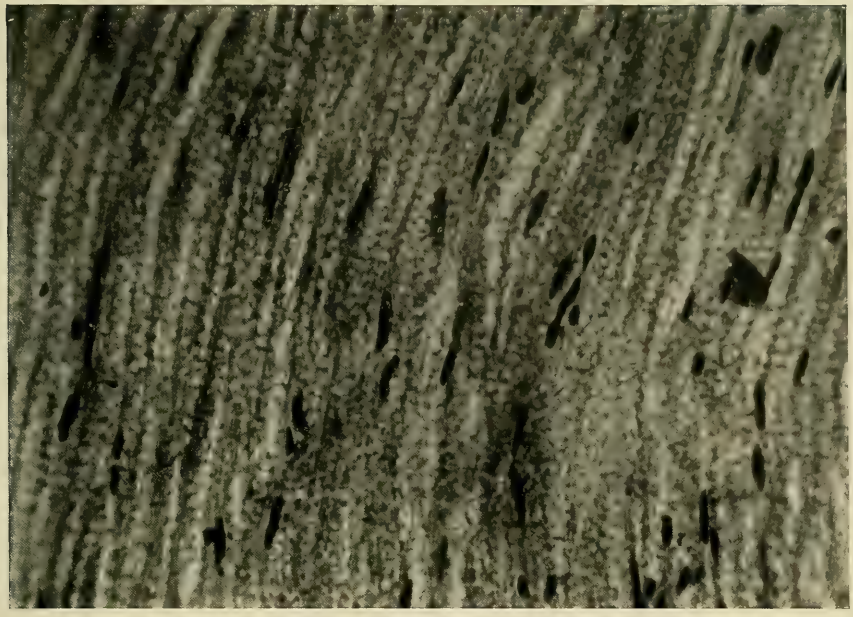
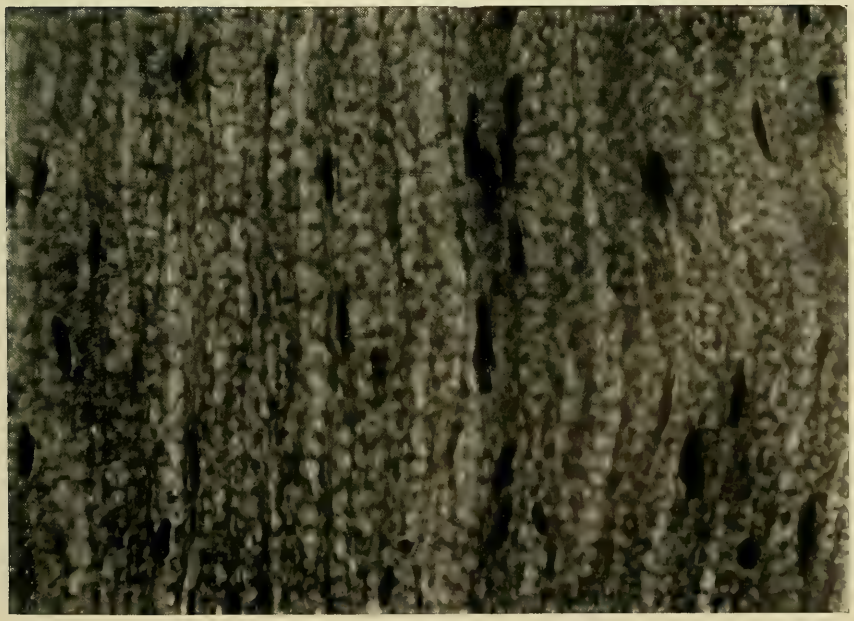


Fig. 2.



Frosch-Ischiadicus. Fixiert in Alk. abs. Paraffinschn. 10 μ. Hämatoxylin. Zeiss-Obj. D. Comp. Oc. 4. Fig. 1 ungereizt, Fig. 2 gereizt: 1 Sekunde, R. A. = 20 cm.

Verlag von Martin Hager, Bonn.

Tafelerklärung.

Fig. 1 und 2. Nervus ischiadicus der Kröte (Bufo vulgaris), distales Ende. Fixiert in Alcohol absolutus; Paraffinschnitt, 10 μ Dicke; Hämatoxylinfärbung. Mikrophotographie bei monochromatischem, grünem Licht. Zeiss-Obj. D, Comp.-Okular 4.

Fig. 1. Normaler Ischiadicus.

Fig. 2. Der andere Ischiadicus derselben Kröte; distales Ende fixiert in Alcohol absolutus, während das proximale Ende mit dem Induktionsstrom gereizt wurde. R.-A. = 20 cm. Dauer der Reizung vor Beginn der Fixierung: 1 Sek.

Zur Technik feinerer Erythrocytenzählungen.

Von

Prof. Dr. **K. Bürker** in Tübingen.

(Mit 4 Textfiguren.)

Im Interesse einer eindeutigen Beantwortung der Frage nach den physiologischen Wirkungen des Höhenklimas auf das Blut und im Interesse einer exakten Erythrocytenzählung überhaupt war es notwendig, die Methode der Zählung einer strengen Kritik zu unterziehen [1]). Dabei hat sich neben anderem ergeben, dass durch das grosse Senkungsbestreben der Erythrocyten in die Thoma-Zeiss'sche und verwandte Zählmethoden schon unter gewöhnlichen Verhältnissen ein Fehler von etwa 7 % eingeführt wird, und dass dieser Fehler im Hochgebirge noch deshalb vergrössert werden kann, weil dort die Erythrocyten hämoglobinreicher, damit schwerer werden und sich in der gleichschweren Verdünnungsflüssigkeit noch rascher senken [2]). Bei weiteren, damit im Zusammenhang stehenden Versuchen konnten noch einige andere, die Technik der Erythrocytenzählung betreffende Erfahrungen gesammelt und Verbesserungen angebracht werden, über welche im folgenden berichtet werden soll.

Die neue Zählkammer hat sich in zahlreichen Versuchen sehr gut bewährt. Vor dem Gebrauche muss geprüft werden, ob sie den Intentionen des Verfassers entsprechend angefertigt ist, was bei der Herstellung im grossen nicht immer der Fall ist. Insbesondere müssen die beiden Längsrinnen und die Querrinne die nötige Breite und Tiefe haben, damit die Blutmischung die Rinnen nicht über-

1) Die Kritik im einzelnen wird in der demnächst in der Zeitschr. f. Biol. erscheinenden Arbeit des Verfassers und seiner Mitarbeiter E. Jooss, E. Moll und E. Neumann über „Die physiologischen Wirkungen des Höhenklimas. II. Die Wirkungen auf das Blut usw." enthalten sein.

2) Siehe K. Bürker, Das Grundübel der älteren Zählmethoden für Erythrocyten und seine Beseitigung, mit besonderer Rücksicht auf Versuche im Hochgebirge. Pflüger's Archiv, Bd. 152, S. 271. 1913.

springt. Für die Pipetten bestehen gleichfalls genaue Vorschriften, welche der Fabrikant [1]) einhalten muss. Die nötigen Angaben über den ganzen Zählapparat und seine Handhabung sind in den Vorschriften, welche neuerdings dem Apparate beigegeben werden, enthalten.

Bei der Reinigung der Kammer hat man darauf zu achten, dass der Ätheralkohol mit dem Kitt nicht in Berührung kommt, der die Zählplatte und die Deckglasträger auf dem Objektträger befestigt. Man nimmt ganz wenig Ätheralkohol in ein feines leinenes Tuch auf und wischt die Zählflächen damit ab. Dann trocknet man mit dem Tuche, wobei man aber unter leichtem Drucke in der Längs- und Querrichtung über die Zählfläche fahren muss, sonst bleiben feinste Tröpfchen in den Rinnen bzw. den Teilstrichen des Zählnetzes haften, welche bei der Auszählung stören.

Um eine Zählkammer zur Verfügung zu haben, welche ganz unempfindlich gegen Ätheralkohol ist, hat die optische Werkstätte C. Zeiss in Jena auf Veranlassung des Verfassers auch noch eine, abgesehen vom Deckglase, aus einem Stücke bestehende Zählkammer hergestellt; die Zählfläche und die Rinnen sind bei dieser Kammer in den Objektträger eingeschliffen. Wer aber nur einigermaassen sorgfältig verfährt, bedarf dieser Kammer, welche sich wesentlich teurer stellt als die bisherige, nicht.

Neuerdings macht sich wieder das Bestreben geltend, die Abgrenzung der Zählräume durch eine Okularblende statt durch ein Objektnetzmikrometer vorzunehmen. Man hat bisher mit Recht gegen das Objektnetzmikrometer geltend gemacht, dass es vielfach schlecht zu sehen ist. Das gilt insbesondere dann, wenn falsch beleuchtet wird und wenn die Verdünnungsflüssigkeit einen zu hohen Brechungsexponenten hat. Verfasser, welcher zuerst gleichfalls mit Okularblenden gearbeitet hat, ist davon abgekommen, weil immer wieder kontrolliert werden muss, ob im Mikroskop Okular samt Blende, Objektiv und Tubuseinstellung dieselben sind wie bei der Eichung der Blende und weil, was unter Umständen wichtig ist, eine kontrollierende Nachzählung in genau denselben Zählräumen auch bei Verwendung eines feinen Kreuztisches nicht möglich ist.

---

1) Zur Herstellung des ganzen Zählapparates ist von mir nur die optische Werkstätte C. Zeiss in Jena ermächtigt; den Produkten anderer Firmen stehe ich fern. K. Bürker.

Soll die Abgrenzung der Zählräume, was in besonderen Fällen einmal wünschenswert sein kann, nicht durch ein Objektnetzmikrometer, also durch ein in die Zählfläche eingeritztes Netz vorgenommen werden, so empfiehlt sich besonders die Anwendung eines von unten her auf die Zählfläche projizierten Netzes mit fester Einstellung der dazu nötigen optischen Vorrichtung, wie dies bei der neueren Hayem-Nachet'schen [1]) Zählkammer der Fall ist.

Der immer wieder gegen das Objektnetzmikrometer erhobene Vorwurf, dass es nicht stets deutlich zu sehen sei, ist jetzt nicht mehr berechtigt. Bei Versuchen zur günstigsten Beleuchtung des Netzes hat sich Verfasser ergeben, dass man am besten eine höchstens 2 mm weite Zylinderblende verwendet, die Blendenöffnung aber nicht in die Ebene des Objekttisches des Mikroskopes, sondern etwa 0,5 cm tiefer einstellt; jetzt sieht man auf das deutlichste die Netzteilung, speziell den stärkeren, von zwei feineren Linien begrenzten Teilstrich, auf den es ankommt. Bei Benutzung eines Abbe'schen Kondensors ist dieser Tiefstand der Blende ohne weiteres schon gegeben; die Blende muss nur noch möglichst eng gehalten werden.

Ist unter diesen Umständen das Objektnetzmikrometer dem Okularmikrometer vorzuziehen, so ist nicht gleichgültig, welche Beschaffenheit das Netz hat. Ungeeignet sind Netzteilungen, bei welchen viele Teilstriche auf eine kleine Fläche zusammengedrängt sind, wie in der Thoma-Zeiss'schen Kammer, oder bei denen das Netz ungleichmässig gestaltet ist [2]). Das vom Verfasser benutzte, 9 qmm umfassende Zählnetz hat sich bewährt [3]); es ist viel leichter auszuzählen als ein Netz, bei welchem die kleinen Quadrate unmittelbar aneinandergrenzen. Ist in besonderen Fällen ein grösseres als ein 9 qmm grosses Zählnetz erwünscht, so zieht die Anbringung

---

1) Die Beschreibung und Abbildung des Apparates siehe bei K. Bürker, Zählung und Differenzierung der körperlichen Elemente des Blutes. Tigerstedt's Handb. d. physiol. Methodik, Bd. 2, Abt. 5, S. 16. Verlag von S. Hirzel, Leipzig 1912.

2) Zur Begründung siehe den in Anm. 1 zitierten Beitrag des Verfassers zum Handb. d. physiol. Methodik S. 42.

3) Auf Kritiken von klinischer Seite geht Verfasser nicht ein, da die betreffenden Autoren sich offenbar nicht die Mühe genommen haben, die Originalarbeiten einzusehen, in welchen die Wahl des Zählnetzes eingehend gerechtfertigt wird.

eines solchen selbst bei Änderung der Maasse der Kammer so lange keine Bedenken nach sich, als durch passende Wahl der Dicke des Deckglases dafür gesorgt wird, dass eine in Betracht kommende Durchbiegung desselben infolge von Kapillarattraktion durch die Blutmischung nicht stattfindet. Jedenfalls sollte bei jeder Änderung der Maasse der Kammer mit Hilfe der optischen Interferenzmethode [1]), welche bis auf 0,00003 mm genau ist, geprüft werden, ob nicht die Konstanten der Kammer auch eine Veränderung erlitten haben.

Die zum Andrücken des Deckglases benutzten Klammern werden am besten ganz aus Metall hergestellt statt aus Metallblech mit Kork- oder Gummieinlage.

Dass bei der Füllung der Kammer durch Kapillarität die Erythrocyten nicht an dem gleichmässigen Eintritt in den Zählraum gehemmt werden, hat Verfasser in einer vorhergehenden Arbeit gezeigt [2]); beträgt doch das Volumen der in der Raumeinheit der Blutmischung unter normalen Verhältnissen enthaltenen Erythrocyten nur etwa den fünfhundertsten Teil dieser Einheit. In besonderen Fällen kann es aber wünschenswert sein, den Zählraum zu vergrössern, sei es, dass nur sehr wenig Erythrocyten in dem zu untersuchenden Blute enthalten sind, sei es, dass die Erythrocyten so gross sind, dass ihre Durchmesser gegenüber der Kammerhöhe in Betracht kommt. Für solche Fälle hat Verfasser das Deckglas auf der einen Fläche mit einem Einschliff von 0,100 mm (Fig. 1) versehen lassen [3]). Wird dieses Deckglas mit dem Einschliff nach abwärts auf die Deckglasträger gelegt und bis zur Entstehung von Newton'schen Streifen aufgedrückt, so kommt eine Kammerhöhe von 0,200 mm zustande; sieht der Einschliff nach oben, so beträgt die Kammerhöhe wieder 0,100 mm. Es kann also ein und dasselbe Deckglas zur Herstellung einer Kammerhöhe von 0,100 und 0,200 mm verwendet werden, und man braucht nicht zwei verschiedene Kammern zur Erreichung des-

Fig. 1 (nat. Gr.). Deckglas mit Einschliff auf der einen Seite zur Herstellung einer Kammerhöhe v. 0,100 und 0,200 mm.

1) Siehe die auf S. 130, Anm. 1 zitierte Arbeit S. 37.

2) Siehe die auf S. 128, Anm. 2 zitierte Arbeit S. 274.

3) Von der optischen Werkstätte C. Zeiss in Jena zu beziehen.

selben Zweckes wie bei der neuen Hayem-Sahli'schen Methode[1]).

Auch die Einheit der Zählfläche wird man zweckmässig zu der Grösse der Blutkörperchen in eine bestimmte Beziehung bringen. Rechnet man bei Zählung menschlicher roter Blutkörperchen 6—7 Körperchen im Mittel auf $^1/_{400}$ qmm, so ist diese Zählfläche etwa neunmal grösser als die Fläche, welche die 6—7 Blutkörperchen bedecken. In ein ähnliches Verhältnis wird man bei Zählung grösserer Erythrocyten die von diesen bedeckte Fläche zu der als Einheit gewählten Zählfläche bringen, denn 6—7 Erythrocyten im Mittel sind bequem zu zählen. Im ganzen gehen nur etwa 45 menschliche Erythrocyten, ohne sich zu überdecken, auf ein kleines Quadrat.

Schliesslich muss auch noch ein geeigneter Verdünnungsgrad gewählt werden, damit der genannte Fall eintritt. Was noch die Abmessung der Verdünnungsflüssigkeit betrifft, so wurde bisher so verfahren, dass in dem Momente, wo die Flüssigkeit die obere Marke passierte, der Schlauch der Pipette vorsichtig zugedrückt wurde, um ein Zurückfliessen zu verhindern. Ein Mitarbeiter des Verfassers, stud. med. R. Ederle, hat vorgeschlagen, statt den Schlauch zuzudrücken die Zungenspitze leicht auf das Mundstück des Schlauches aufzulegen, was sich recht gut bewährt hat.

Für die Auszählung der Quadrate besteht seit R. Thoma[2]) die folgende Regel. Man vereinigt je 16 kleine Quadrate zu einem grossen Quadrat mit vier Vertikalreihen von je vier kleinen Quadraten. Eine solche Vertikalreihe dient als Raumeinheit, deren zelliger Inhalt gezählt werden soll. Man verfährt dabei in der Weise, dass man zählt:

1. alle Zellen, welche die obere Begrenzung dieses von vier Feldern gebildeten Rechteckes bedecken oder berühren, gleichviel ob diese Berührung von innen oder von aussen erfolgt;

2. alle Zellen, welche die Linie bedecken oder berühren, die diese vier Felder nach der einen (linken) Seite hin begrenzt;

---

1) Siehe den auf S. 130, Anm. 1 erwähnten Beitrag des Verfassers zum Tigerstedt'schen Handb. d. physiol. Methodik S. 70.

2) J. F. Lyon und R. Thoma, Über die Methode der Blutkörperzählung. Virchow's Arch. f. pathol. Anat. usw., Bd. 84, S. 137. 1881.

3. alle Zellen, welche im Innern der vier Felder gelegen sind und zugleich keine der vier Grenzkonturen der Felderreihe bedecken oder berühren.

4. Unberücksichtigt bleiben die Zellen, welche die untere und rechte Begrenzung decken oder berühren.

Man zählt somit streng genommen nicht den Inhalt einer solchen Vertikalreihe von vier Feldern, sondern den Inhalt eines gedachten gleichgrossen Raumes, der um den Betrag eines Blutkörperdurchmessers nach oben und zur Seite (nach links) verschoben ist. Zur Markierung der zu zählenden Felderreihe hat Thoma einen Faden in das Okular eingezogen und die Zählkammer mittels eines kleinen beweglichen Objekttisches immer so eingestellt, dass der Faden die betreffende Felderreihe deckte.

Verfasser hält diese Regel nicht für ganz gut und nicht für ganz ausreichend. Die gewählte Raumeinheit ist zu gross; die in ihr enthaltenen Blutkörperchen exakt auszuzählen, ist kaum möglich. Auch genügt die Regel insofern nicht, als man bei ihrer Anwendung öfters in Gewissensnöte gerät, ob man dieses oder jenes Blutkörperchen der Raumeinheit zuzählen soll oder nicht.

Es wurde daher vom Verfasser als Einheit der Raum über einem kleinen Quadrate von $^1/_{400}$ qmm gewählt. Dadurch, dass diese Quadrate im Zählnetze durch Rechtecke von $^4/_{400}$ qmm voneinander getrennt sind, also relativ weit voneinander abstehen, sind sie viel besser zu übersehen. Durch den grösseren Abstand der Quadrate wird man ferner gezwungen, auf einer grösseren Fläche zu zählen, wodurch Verteilungsfehler von seiten der Blutkörperchen leichter ausgeglichen werden. Eine Verwechslung der zum Teil noch besonders markierten Quadrate ist beim Eintrag des Zählresultates in die Schemata ausgeschlossen.

Bei der Auszählung der Quadrate hält sich Verfasser im Prinzipe zwar an die Thoma'sche Regel, nur dass statt oberer und linker resp. unterer und rechter Seite die obere und rechte resp. die linke und untere im mikroskopischen Bilde als zusammengehörig in Betracht gezogen werden. Sehr wünschenswert ist es aber, ein Merkmal für die Berührung der Seiten durch die Blutkörperchen zu haben. Man findet dieses Merkmal, worauf noch einmal hingewiesen sei [1]), am

1) Siehe K. Bürker, Über weitere Verbesserungen der Methode zur Zählung roter Blutkörperchen nebst einigen Zählresultaten. Pflüger's Archiv, Bd. 142, S. 367. 1911.

besten darin, dass die mittlere der drei im mikroskopischen Bild erscheinenden, das Quadrat begrenzenden Linien durch das Blutkörperchen wie eingebuchtet erscheinen muss; sonst nimmt man eine Berührung nicht an.

Es soll jetzt gezeigt werden, dass die Thoma'sche Regel nicht ausreichend ist. In Fig. 2 berührt das obere Blutkörperchen die obere, das untere die rechte Kante, und doch dürfen beide Blutkörperchen nicht mitgezählt werden. Symmetrielinie ist die in der Figur ge-

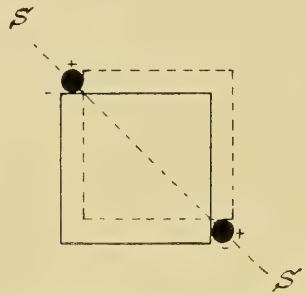


Fig. 2[1]). Art der Zählung in zweifelhaften Fällen.

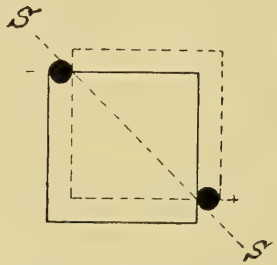


Fig. 3. Art der Zählung in zweifelhaften Fällen.

strichelte Linie *SS*. Alles, was von Blutkörperchen oberhalb dieser Linie an den Kanten gelegen ist, wird mitgezählt, alles, was dagegen unterhalb der Linie an den Kanten sich vorfindet, dagegen nicht. Halbiert die Linie ein Blutkörperchen, so steht dem Plus ein gleich grosses Minus gegenüber; die algebraische Summe ist dann Null. Aus dem Gesagten ergibt sich auch, dass bei einer Lage der Blutkörperchen, wie sie Fig. 3 angibt, das obere Blutkörperchen nicht mitgezählt werden darf, wohl aber das untere.

Man kann sich nun in etwaigen weiteren zweifelhaften Fällen leicht orientieren, wie man zu zählen hat. Man zeichne auf Millimeterpapier vier unter sich gleiche Quadrate und ordne in diesen je vier Blutkörperchen symmetrisch an (Fig. 4 *a* S. 135). Dann übertrage man die Grenzen eines solchen Quadrates (Fig. 4 *b*) auf Pauspapier, lege dieses auf Fig. 4 *a* auf und verschiebe das isolierte Quadrat parallel zu den darunterliegenden, durch das Pauspapier sichtbaren Quadraten. Bei richtiger Auszählung müssen sich in jeder Lage des Quadrates vier Körperchen für das Quadrat ergeben.

---

1) Fig. 2, 3 und 4 stammen aus dem Tigerstedt'schen Handb. d. physiol. Methodik, Bd. 2, Abt. 5, S. 64 und 65.

Noch sei auf einen Umstand, der auch bei Versuchen im Hochgebirge eine Rolle gespielt hat, hingewiesen, nämlich auf die gleichzeitige Ermittlung von morphologischen Veränderungen der Erythrocyten in der Zählkammer. Es ist mehrfach behauptet worden, dass unter dem Einflusse des Höhenklimas Mikrocyten im Blute auftreten, und man hat dies als eine nützliche Reaktion angesehen insofern, als durch die Ausbreitung des Hämoglobins auf noch kleinere Erythrocyten als gewöhnlich die sauerstoff-

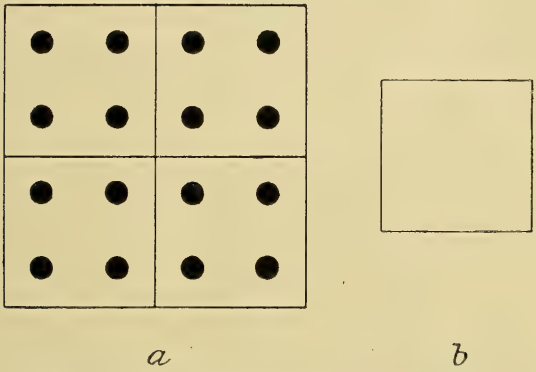


Fig. 4. Zur Zählung in zweifelhaften Fällen.

übertragende Oberfläche noch stärker vergrössert wird. In den meisten Fällen ist dieser Befund von Mikrocytose wohl in der Zählkammer erhoben worden, wie Verfasser aber glaubt mit Unrecht. Eine mit Recht sehr beliebte Verdünnungsflüssigkeit bei Erythrocytenzählungen ist die Hayem'sche Lösung. Verdünnt man mit ihr menschliches Blut und überträgt die Blutmischung in die Zählkammer, so gewahrt man, dass die Erythrocyten Glockenform angenommen haben und dabei einen sehr verschiedenen Querdurchmesser aufweisen; eine grosse Zahl der Erythrocyten scheint Mikrocyten zu sein. Stellt man aber von demselben Blute ein gefärbtes Ausstrichpräparat her, so ist von Mikrocyten nichts zu sehen. Man nimmt daher die morphologische Differenzierung besser im Ausstrichpräparat als in der Zählkammer vor, jedenfalls nicht in der Zählkammer, wenn man das Blut mit Hayem'scher Lösung verdünnt hat. Der Annahme von Mikrocyten in dem unter dem Einflusse des Höhenklimas befindlichen Blute steht auch die Beobachtung von O. Schau-

man und E. Rosenqvist[1]) entgegen, welche bei stark vermindertem Luftdruck nicht Mikro-, sondern Makrocyten im Blute von Tieren auftreten sahen.

Blickt man auf das Mitgeteilte zurück, so ergibt sich, dass die Methode der Erythrocytenzählung mancherlei Tücken in sich birgt, welche bei feineren Zählungen beachtet werden müssen.

---

1) O. Schauman und E. Rosenqvist, Über die Natur der Blutveränderungen im Höhenklima. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 35, S. 163. 1898.

(Aus dem physiologischen Institut der tierärztlichen Hochschule in Wien.)

Über das Verhalten der Lichtempfindlichkeit und der Pupillarreaktion bei Dunkelaufenthalt von Pferden und Hunden.

Von

Dr. med. vet. **Alois Dressler** (Freistadt in Schlesien).

(Mit 14 Textfiguren.)

I. Teil. Über das Verhalten der Lichtempfindlichkeit bei Dunkeladaptation von Pferden und Hunden im Vergleich zum Menschen.

A) Vorbemerkungen.

Die Hell-Dunkeladaptation des Sehorganes beim Menschen ist bereits in weitgehendem, wenn auch noch immer nicht erschöpfendem Umfange studiert worden[1]). Es hat sich dabei als Folge des Lichtabschlusses eine Steigerung der Weisserregbarkeit, die prinzipiell von der farbigen Erregbarkeit unabhängig erscheint[2]), für alle Lichtarten ergeben und zwar einschliesslich der langwelligen oder sogenannt roten Strahlungen[3]).

1) Bezüglich der Details sei auf die Monographie von A. von Tschermak, Die Hell-Dunkeladaptation des Auges und die Funktion der Stäbchen und Zapfen, Ergebnisse der Physiol. 1. Jahrg. Bd. 2 S. 697—800. 1902 verwiesen, woselbst die Literatur bis 1902 verwertet erscheint. Die seither erschienenen Studien sind, soweit sie den Gegenstand meiner Untersuchungen näher berühren, in den nachstehenden Fussnoten angeführt.

2) Vgl. speziell E. Hering, Über die von der Farbenempfindlichkeit unabhängige Änderung der Weissempfindlichkeit. Pflüger's Arch. Bd. 94 S. 533—554. 1903. — R. Dittler und J. Richter, Über die von der Farbenempfindlichkeit unabhängige Änderung der Weissempfindlichkeit. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. der Sinnesorgane. Abt. Physiol. Bd. 45 S. 1—8. 1910.

3) Vgl. hierüber, wie über das für langwelliges Licht engste „farblose Intervall" bei wachsender Lichtstärke, A. von Tschermak a. a. O. S. 705. Die eben erwähnte Erscheinung hat O. Lummer speziell betont und zwar in Form des Überganges von Rotglut zu Grauglut.

Die adaptative Steigerung der Weisserregbarkeit zeigt gegenüber physikalisch verschiedenen Lichtarten eine charakteristische Ungleichmässigkeit. Dieses Verhalten gibt sich kund in einer Abhängigkeit farbloser optischer Gleichungen vom Adaptationszustande des Sehorgans, nicht aber von der Stärke der Lichtreize [A. v. Tschermak[1])].

Die adaptative Steigerung der Weisserregbarkeit beschränkt sich jedoch nicht auf Lichtreize, sondern ist in geringem Maasse auch für mechanische[2]) und elektrische[3]) Reize nachweisbar.

Das Ausmaass der Dunkeladaptation, die sogenannte Adaptationsbreite (nach A. v. Tschermak), zeigt eine erhebliche regionale Verschiedenheit für die einzelnen Partien des Sehfeldes bzw. der Netzhaut. Es kann heute als sicher bezeichnet werden, dass die zentralen Partien zwar der Dunkeladaptation nicht ermangeln, jedoch eine weit geringere Adaptationsbreite besitzen als die peripheren, so dass schon innerhalb des stäbchenfreien Bezirkes ein Ansteigen der Reizbarkeit bemerkbar ist[4]). Bemerkenswert ist ferner das Er-

---

1) A. v. Tschermak, Über die Bedeutung der Lichtstärke und des Zustandes des Sehorgans für farblose optische Gleichungen. Pflüger's Arch. Bd. 70 S. 297–328. 1898. Durch diese Untersuchung wurde zum ersten Male die Bedeutung der Lichtstärke einerseits, der Hell-Dunkeladaptation andererseits klar geschieden. Bis dahin war im allgemeinen, speziell auch von J. von Kries und seinen Schülern, mit der Variation der Lichtstärke unbeabsichtigt eine Veränderung des Zustandes des Sehorgans verknüpft worden. Die genannte Untersuchung gab den Anstoss zu der vielseitigen Bearbeitung des Problems der Hell-Dunkeladaptation, an der sich weiterhin auch besonders W. A. Nagel und seine Schüler beteiligten.

2) Vgl. W. A. Nagel, Einige Beobachtungen über die Wirkung des Druckes und des galvanischen Stromes auf das dunkeladaptierte Auge. Zeitschr. f. Psychol. und Physiol. der Sinnesorgane Bd. 34 S. 285—290. 1904. — R. Stigler, Beiträge zur Kenntnis des Druckphosphens. Pflüger's Arch. Bd. 115 S. 248—272. 1906.

3) A. Brückner und R. Kirsch, Über den Einfluss des Adaptationszustandes auf die Empfindlichkeit des Auges für galvanische Reizung. Zeitschr. f. Sinnesphysiologie Bd. 47 S. 46—78. 1912 — und zwar im Gegensatze zu den älteren negativ gebliebenen Versuchen von G. E. Müller (Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. der Sinnesorgane Bd. 14 S. 329. 1897), W. A. Nagel (ebenda Bd. 34 S. 285–290. 1904) und R. Cords (Arch. f. Ophthalm. Bd. 67 S. 149–161. 1908).

4) Vgl. A. v. Tschermak, a. a. O. S. 712 und die neuesten Untersuchungen von R. Dittler und J. Koike, Über die Adaptationsfähigkeit der Fovea centralis. Zeitschr. f. Physiol. der Sinnesorgane Bd. 46 S. 166—178. 1912.

Das speziell von A. von Tschermak vertretene Vorhandensein eines gewissen, wenn auch beschränkten Dunkeladaptationsvermögens im direkten Sehen

gebnis, dass — wenigstens in gewissen Fällen bzw. unter bestimmten Bedingungen [1]) — bei Dunkeladaptation beider Augen im Gegensatze zum Helladaptationszustand eine Summation der Helligkeiten der beiderseitigen Eindrücke stattzufinden scheint [H. Piper [2])].

Von besonderer Bedeutung für den im nachfolgenden durchzuführenden Vergleich der Dunkeladaptation des Menschen und gewisser Tiere erscheint die Verfolgung des zeitlichen Verlaufes, welchen die Steigerung der Weisserregbarkeit nimmt. Der Gang der Dunkeladaptation wurde von zahlreichen Untersuchern dadurch charakterisiert, dass in bestimmten Intervallen nach Beginn des Lichtabschlusses jeweils der Schwellenwert, d. h. die eben noch merkliche Beleuchtungsstärke bestimmt wurde [3]).

---

bzw. in der Fovea centralis oder im stäbchenfreien Bezirk des Menschen wurde nach anfänglichem Widerspruch schliesslich auch von W. A. Nagel und seinen Mitarbeitern zugegeben. Vgl. W. A. Nagel und K. L. Schäfer, Über das Verhalten der Netzhautzapfen bei Dunkeladaptation des Auges. Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. der Sinnesorgane Bd. 34 S. 271—284. 1904. — W. A. Nagel's Bemerkungen zur dritten Auflage der physiologischen Optik von H. v. Helmholtz, Hamburg 1911. — W. Lohmann, Untersuchungen über Adaptation und ihre Bedeutung für Erkrankungen des Augenhintergrundes. Arch. f. Ophthalm. Bd. 65 S. 365—416. 1907; Über Helladaptation. Zeitschr. f. Psychol. und Physiol. der Sinnesorgane Bd. 41 S. 290—311. 1907; Die Störungen der Sehfunktionen, spez. S. 77. Leipzig 1912. Die historischen und sachlichen Angaben des dieses Autors bezüglich des Adaptationsproblems bedürften mehrfach der Korrektur. — E. Wölfflin, Über Dunkeladaptation von fovealen und parafovealen Netzhautpartien. Arch. f. Ophthalm. Bd. 76 S. 464—471. 1910.

1) H. Piper's allgemeiner Satz wurde von E. Wölfflin (Arch. f. Ophthalm. Bd. 61 S. 524—560. 1905) bei länger dauernder Dunkeladaptation nicht in allen Fällen zutreffend befunden. Auch W. Lohmann (Arch. f. Ophthalm. Bd. 65 S. 365—416. 1907) bezeichnet die Addition als nicht in jedem Falle deutlich. — K. Stargardt (Über Störung der Dunkeladaptation. Arch. f. Ophthalm. Bd. 73 S. 77—164. 1909) endlich konstatierte unter sieben Fällen nur einmal Summation in vier eine nur unwesentliche Erhöhung, in zwei keine Änderung des Effektes bei Mitbenutzung des zweiten Auges.

2) H. Piper, Über Dunkeladaptation. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. der Sinnesorgane Bd. 31 S. 161—214. 1903; Über die Abhängigkeit des Reizwertes leuchtender Objekte von ihrer Flächen- bzw. Winkelgrösse. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. der Sinnesorgane Bd. 32 S. 98—112. 1904; Über das Helligkeitsverhältnis monokular und binokular ausgelöster Lichtempfindungen. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. der Sinnesorgane Bd. 32 S. 161—176. 1904; Zur messenden Untersuchung und zur Theorie der Hell-Dunkeladaptation. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde 45. Jahrg. N. F. Bd. 3 S. 357—366. 1907.

3) Nach einer anderen Methode, nämlich durch binokulare Simultanvergleichung des Helligkeitseindruckes des dunkeladaptierten und des in einem

Aus der Reizschwellenkurve, d. h. der empirisch festgestellten graduellen Änderung des Schwellenwertes — ausgedrückt in Bruchteilen von Meterkerzen — sucht man die Änderung der Empfindlichkeit oder die Kurve des Adaptationsverlaufes abzuleiten. Bezüglich des Verhältnisses der Änderung von Reizschwelle und Empfindlichkeit lässt sich zunächst nur eine allgemeine Gegensinnigkeit statuieren. Das Detail dieser Beziehung bedarf erst einer näheren Analyse, die — wie beim quantitativen Verhältnis von Reiz und Empfindung überhaupt — nur unter gewissen Voraussetzungen und Vorbehalten möglich ist. Dabei wurden, wie F. Best in seiner ausgezeichneten kritischen Studie[1]) dargelegt hat, bisher drei Prinzipien in Anwendung gebracht. Das erste — nach Charpentier[2]) — besteht in der einfachen Umkehrung der empirischen Reizschwellenkurve unter Beibehaltung des physikalischen Lichtstärke-Maassstabes. Dieses Prinzip macht die unzulässige Voraussetzung, dass Reizstärke und Empfindlichkeitshöhe einfach umgekehrt proportional seien.

Das zweite Prinzip, welches auf Aubert zurückgeht und von W. A. Nagel, Piper u. a. verwendet wurde, nimmt in den verglichenen Fällen den beobachteten Minimalwert an Anfangsempfindlichkeit als Einheit unter entsprechender Parallelverschiebung der einzelnen Kurven und setzt Vervielfältigung der Empfindlichkeit umgekehrt proportional den bei den folgenden Schwellenbestimmungen ermittelten Bruchteilen jener Anfangslichtstärke. Der Fehler dieses Prinzips liegt — wie Best mit Recht betont — gleichfalls darin, dass sich die Zuwüchse der Empfindlichkeit nicht in derselben Weise einfach addieren lassen, wie die Grade der Lichtstärke.

Das dritte Prinzip, welches Best aufgestellt hat, verwendet nicht arithmetische Grössen, sondern geometrische, d. h. Potenzen von der Basis 2 als Ordinatenwerte, so dass der zu Beginn des Versuches bzw. bei der ersten Beobachtung gefundene Wert als Ein-

---

mittleren Helladaptationszustande befindlichen anderen Auges, haben N. Inouye und S. Oinuma (Untersuchungen der Dunkeladaptation des einen Auges mit Hilfe des helladaptierten anderen. Arch. f. Ophthalm. Bd. 79 S. 145—159. 1911) die Empfindlichkeitssteigerung verfolgt und einen anfangs rascheren, später immer langsameren Anstieg gefunden.

1) F. Best, Über die Dunkeladaptation der Netzhaut. Arch. f. Ophthalm. Bd. 76 H. 1 S. 146—158. 1910.

2) A. Charpentier, Expériences sur la marche de l'adaptation rétinienne. Arch. d'ophthalm. t. 6. 1887.

heit genommen und eine Empfindlichkeitssteigerung auf das Doppelte immer durch dieselbe Strecke ausgedrückt wird, somit die Ordinatenteilung der geometrischen Reihe: 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64 bzw. 2^x entspricht. Eine solche Kurve charakterisiert nach Best nur den Verlauf der Empfindlichkeitssteigerung, nicht die in jedem einzelnen Zeitpunkte geltende Höhe der Empfindlichkeit.

Verglichen mit der Darstellung nach Best verzerrt das Charpentier'sche Prinzip die Kurve des zeitlichen Adaptationsverlaufes anfangs durch Vergrösserung, später durch Verkleinerung der Ordinatenwerte. Durch das zweite Prinzip erfolgt umgekehrt zu Anfang eine Verkleinerung, später eine Vergrösserung. Das Resultat dieser Verzerrung ist im ersten Falle eine sehr steil einsetzende, anfangs sehr rasch, dann immer langsamer steigende Kurve von parabolisch-logarithmischem Charakter. Im zweiten Falle erhält man eine anfangs sehr langsam, dann rasch, dann wieder langsam steigende Kurve mit einem Wendepunkt. Das dritte Prinzip ergibt in der Norm durchschnittlich eine sanft und immer langsamer ansteigende [1]) Kurve ohne Wendepunkt, welche als Kurve der relativen Empfindlichkeitswerte mit Potenzenmaassstab nach Best bezeichnet sei.

Im Gegensatz zu der vielfältigen Bearbeitung und Fassung des Problems des Adaptationsverlaufes beim Menschen ist über das adaptative Verhalten der Sehorgane der Tiere noch wenig bekannt. An dem Besitze eines Adaptationsvermögens der Weisserregbarkeit in Analogie zum Menschen ist allerdings nicht zu zweifeln [2]), doch beschränkten sich nähere Feststellungen bisher auf Vögel. An Hühnern konnte Hess [3]) feststellen, dass sie sich — ungeachtet des geringen Stäbchen- bzw. Sehpurpurgehaltes ihrer Netzhaut — deutlich für geringe Intensitäten von unzerlegtem Tageslicht adaptieren. Diese Tiere pickten nämlich nach einer gewissen Zeitdauer auch bei sehr verminderter Beleuchtung nach vorgelegten Körnern und hörten beiläufig bei demselben Lichtstärkeminimum zu picken auf, bei welchem das mitbeobachtende menschliche Auge, selbst im

1) Infolge dieses Charakters erscheinen kürzeren Zeitintervallen entsprechende Kurvenstücke nahezu geradlinig, die Empfindlichkeitszunahme demnach fast völlig gleichmässig.

2) Vgl. A. v. Tschermak, Über das Sehen der Wirbeltiere, speziell der Haustiere. Wiener tierärztl. Zentralbl. Nr. 33 S. 522—533. 1910.

3) C. Hess, Über Dunkeladaptation und Sehpurpur bei Hühnern und Tauben. Arch. f. Augenheilkunde Bd. 57 S. 298—316. 1907.

indirekten Sehen bzw. mit seiner stäbchen- und sehpurpurreichen Region, versagte. Für kurzwelliges, sogenannt blaues Licht besteht allerdings ein erheblicher Unterschied zu ungunsten der Hühnervögel — infolge des Gehaltes ihrer Netzhaut an rotgelben Ölkugeln; die Hühner sind jedoch keineswegs „nachtblind". Ihre Lichtempfindlichkeit scheint nach Eintritt ins Dunkel zunächst rasch und dann langsam zu wachsen und steigt nach zirka einer Stunde Dunkelaufenthalt nur noch wenig; die nach einer Stunde Dunkeladaptation erreichte Pickgrenze ist von jener für 18 Stunden kaum verschieden. Für albinotische Lachtauben fand Hess häufig die Sehgrenze noch etwas niedriger als für Mensch und Huhn. In seinen Beobachtungsreihen finden wir ausserdem noch den Turmfalk, den Mäusebussard, das Käuzchen und die Ohreule[1]). Aus seinen Versuchen geht hervor, dass der helladaptierte Falke und Bussard bei abnehmender Beleuchtung zunächst schlechter sehen als der Mensch unter den gleichen Verhältnissen; die Zunahme der Dunkeladaptation erfolgt langsamer als bei dem Menschen; ihr Gesamtumfang ist aber anscheinend nicht sehr viel kleiner als jener im menschlichen Auge. Bei der Ohreule steigt die Dunkeladaptation in der ersten halben Stunde nach vorausgegangener, auch mehrstündiger Helladaptation zu einer beträchtlichen Höhe an und nimmt nach dieser Zeit verhältnismässig nicht mehr viel zu. Die Adaptationsbreite scheint bei der Ohreule und dem Käuzchen nicht sehr viel grösser zu sein als im menschlichen Auge.

Die Gültigkeit des Purkinje'schen Phänomens d. h. des relativen Erhellterscheinens kurzwelliger und des relativen Verdunkelterscheinens langwelliger Lichter wurde auch für Hühner [Katz und Révész[2])], sowie für den Truthahn (Hess) erwiesen.

B) Eigene Beobachtungen.

1. Über Methodik und Tiermaterial.

Die bisherigen Untersuchungen über das Dunkeladaptationsvermögen der Tiere suchte ich nun — auf Anregung und unter

1) C. Hess, Untersuchungen über das Sehen von Tag- und Nachtvögeln. Arch. f. Augenheilkunde Bd. 59 S. 324—339. 1908.

2) D. Katz und G. Révész, Ein Beitrag zur Kenntnis des Lichtsinns der Hühner. Nachr. d. k. Gesellsch. d. Wissensch. zu Göttingen, math.-phys. Klasse S. 406—409. 1907, und Experimentell-physiologische Untersuchungen mit Hühnern. II. Versuche über den Licht- und Farbensinn der Hühner. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane Abt. 1 Bd. 50 S. 93—116. 1908.

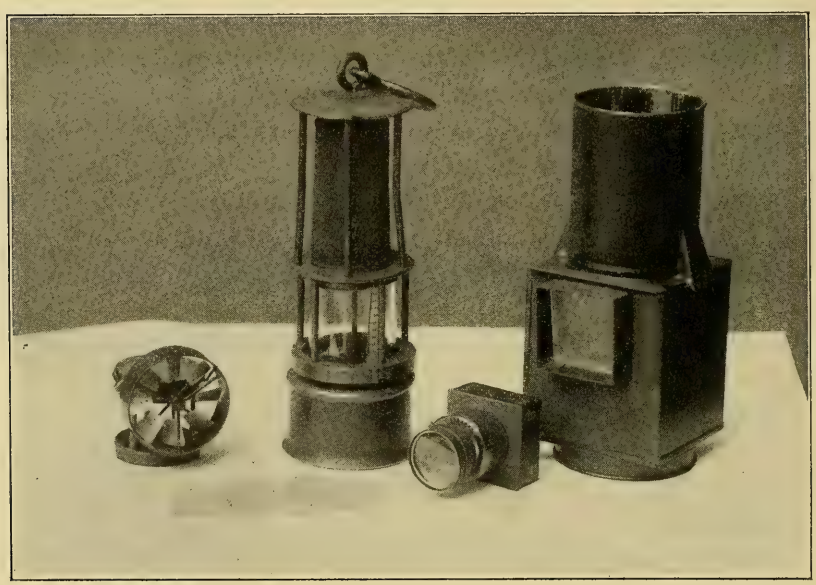
steter Beratung seitens Professor Dr. A. v. Tschermak — durch Beobachtungen an Säugetieren, speziell an Pferden und Hunden, zu ergänzen. Bei der Ausführung der Versuche wurde ich von Herrn Ingenieur Richter, der gleich mir unter Dunkeladaptation mitbeobachtete, auf das freundlichste unterstützt. Es handelte sich darum, den Gang der Dunkeladaptation in der Weise zu bestimmen, dass das Bemerken oder Nichtbemerken von Hindernissen seitens des in Fortbewegung (Schritt, Lauf) begriffenen Tieres bei bestimmter Beleuchtungsstärke den Maassstab abgab. Die dabei geprüfte Sehleistung bezieht sich wohl im wesentlichen auf das indirekte Sehen, welches vielleicht auch bei den untersuchten Tieren dem direkten Sehen, d. h. dem von der Region um den Fusspunkt der optischen Achse vermittelten Sehen, an Dunkeladaptationsbreite überlegen ist, jedenfalls aber für die Wahrnehmung bewegter Objekte bzw. von fixen Objekten bei Bewegung des Tieres selbst vorwiegend in Betracht kommt [S. Exner[1])].

Als Beobachtungsraum mit mattschwarzen Wänden und von genügender Ausdehnung dienten die Förderstrecken einer Kohlengrube.

Von den Kohlengruben in Karwin hielt ich die Grubenbaue des Johannschachtes als hiezu am geeignetsten, weil sie die längsten und für meine Zwecke bequemsten Förderstrecken besitzen. Ich wählte die abgeworfene Grundstrecke im fünften Horizonte, 244 m unter dem Tagkranze des Johannschachtes, welche das 16. Kohlenflöz „Westfeld" in horizontaler Richtung und zwar in einer Länge von 370 m durchsetzt. Diese Strecke bietet noch den Vorteil, dass sie, in ihrer ganzen Länge vollkommen ausgebaut, über 2 m hoch und reichlich 2 m breit ist und sich sowohl gegen den Förderschacht als auch weiter rückwärts mit einer Wettertür abschliessen lässt. Da diese Grundstrecke vor jeglichem Licht geschützt ist und derzeit dortselbst auch keine Förderung von Kohle erfolgt, so blieben meine Versuche ohne Störung, und ich konnte daher auf ein günstiges Ergebnis rechnen. Ich will gleich an dieser Stelle bemerken, dass der bezeichnete Versuchsraum zwar für Pferde, aber nicht für Hunde geeignet war. Der Grund hierfür liegt in der Komplikation durch den Wetterstrom, d. h. jenen maschinell erzeugten Luftstrom, der die Förderstrecken von den sich ansammelnden Grubengasen ununterbrochen säubert. Der Wetterstrom muss nun bei den Tierversuchen wesentlich berücksichtigt werden. Es ist ja bekannt, dass besonders der Hund einen hervorragenden Geruchs- und Tastsinn der Nase besitzt und bei herabgesetzter Beleuchtung entgegengestellte

1) S. Exner, Über die Funktionsweise der Netzhautperipherie und den Sitz des Nachbildes. Arch. f. Ophthalm. Bd. 32 H. 1 S. 233—252. 1886.

Objekte bzw. Hindernisse vermöge dieser Sinne früher wahrnehmen könnte als mit seinem Gesichtssinn. Ich führte also die Tiere in der Richtung des Wetterstromes gegen die Objekte, wobei natürlich die Geschwindigkeit des Stromes grösser sein musste als die der Versuchstiere. Das Anemometer der Firma Fuess in Steglitz (siehe Fig. 1 a) zeigte in der gewählten Grundstrecke eine Geschwindigkeit der Wetter von 1,3 m in der Sekunde an, also eine Geschwindigkeit, die für den Versuch mit Pferden wohl geeignet ist, aber für Versuche mit Hunden



a *b* *c* *d* *e*

Fig. 1. *a* Flügelrad-Anemometer. *b* Verdunkelungsgläser *c*, *d*, *e* zerlegte Versuchslampe.

nicht zureicht. Ich musste mich also um einen zweiten Versuchsraum umsehen, woselbst die Wetter rascher streichen, und fand die Mittelstrecke des Karlschachtes als geeignet. Dieselbe verläuft 201 m unter dem Tagkranze des Schachtes horizontal und in fast gerader Richtung in einer Länge von 170 m.

Diese Strecke, welche nur in Kohle geht, ist überall gleich hoch und breit, so dass die Versuche auch bei erhöhter Geschwindigkeit der Versuchstiere ohne Zwischenfälle ausgeführt werden konnten. Das Flügelradanemometer zeigte hier eine Wettergeschwindigkeit von 5,7 m in der Sekunde an, welche für die Versuche mit Hunden vollkommen ausreichte [1]).

---

1) Die durchschnittliche Geschwindigkeit der Pferde in der Minute betrug 50 m, in der Sekunde 0,8 m, und die der Hunde in der Minute 85 m, in der Sekunde 1,4 m.

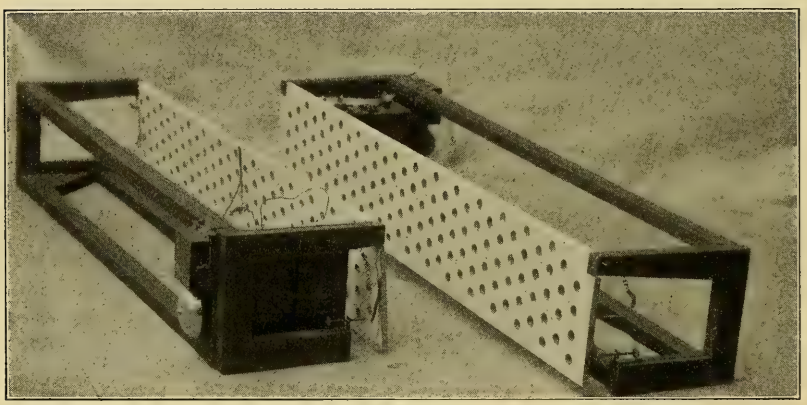
Die zur Prüfung der Sehleistung verwendeten Hindernisse bestanden in den Versuchen an Pferden aus horizontal als Barrieren angebrachten Rundhölzern von 20 cm Durchmesser und 2 m Länge, welche mit Kalk gleichmässig weiss gestrichen waren. Die Hindernisse, 25 an der Zahl, waren in acht Gruppen angeordnet, welche 20—30 m voneinander entfernt waren. Die erste Gruppe, 5 m hinter der Wettertür beginnend, umfasste vier Hindernisse, jede weitere nur drei. Die einzelnen Rundhölzer waren in Abständen von 5 und 6 m quer über die Versuchsstrecke gelegt. Die Enden eines jeden Querholzes ruhten auf 5 cm hohen Unterlagshölzern, so dass ein Pferd beim Überschreiten desselben die Füsse zum mindesten 25 cm hoch heben musste.

Da bei sehr schwacher Belichtung nicht immer genau zu entnehmen war, ob ein Pferd das Hindernis anstandslos übersetzte und auch dem menschlichen Gehör im entscheidenden Augenblicke das leichte Anschlagen des Fusses an ein Rundholz entgehen kann, so war es erforderlich, dass die einzelnen Hindernisse mit einem elektrischen Läutewerk in Verbindung standen. Die elektrische Werkstätte „Johannschacht“ führte diese Anordnung so exakt aus, dass schon bei sehr schwachem Anstossen an ein Hindernis ein elektrischer Kontakt hergestellt wurde und eine Glocke Signal gab. Für je eine Gruppe von Hindernissen war stets ein separates Läutewerk angeordnet.

Für Hunde konnten die zuvor beschriebenen Hindernisse nicht in Verwendung kommen. Ich konstruierte daher einen einfachen Apparat, der sich als ausreichend erwies. Er besteht, wie Fig. 2 (*f* und *f'*) zeigt, aus einem fixen Holzgestell, an dem ein 153 cm langes und 25 cm breites, dünn gehobeltes Brett um eine horizontale Achse drehbar, aber sonst frei in vertikaler Richtung hängend angebracht ist und aus einem elektrischen Läutewerk, das jede geringe Schwingung des Brettes signalisiert. Bewegt sich das Brett mit seinem unteren Rande gegen die Basis des prismatischen Gestelles, so wird durch die Berührung der Kontaktfedern mit den verstellbaren Kontaktschrauben ein elektrischer Stromkreis geschlossen und ein Glockenzeichen ausgelöst. Die Aufstellung dieser Apparate, welche in genügender Anzahl zur Verfügung standen, erfolgte immer senkrecht zur Längsrichtung der Versuchsstrecke und in entsprechender Entfernung voneinander. Um die Stauung des Wetterstromes an der vorderen Fläche des Brettes abzuschwächen, wurden in dasselbe eine

ausreichende Anzahl runder Öffnungen geschnitten und der trotzdem noch nicht ganz aufgehobene Druck der Wetter durch eine Metallfeder zwischen Gestell und Brett ausgeglichen. Die vordere Fläche des als Hindernis dienenden Brettes war mit Kalkmilch weiss gestrichen.

Die zur Minimalbeleuchtung der Hindernisse dienende Lichtquelle konnte nicht stabil, sondern musste beweglich sein, da ja die Tiere bei Prüfung ihres Sehvermögens gegen die Hindernisse geführt wurden.



f *f'*

Fig. 2. *f, f'* Prismatische Gestelle mit elektrischem Läutewerk (in die Horizontale umgelegt).

Die Art der Lichtquelle konnte nicht völlig frei gewählt werden, da die Vorschriften der Verordnung der k. k. Berghauptmannschaft in Wien vom 20. Oktober 1902, Zahl 3142 die Grubenlampe (siehe Fig. 1 c) als die in Schlagwettergruben allein zulässige Lichtquelle vorschreiben. Hinsichtlich ihrer Einrichtungen verweise ich auf die zitierte Verordnung. Es ergab sich also die Aufgabe, die mit Benzin gespeiste Grubenlampe so zu modifizieren, dass sie einen gleichmässigen Lichtkegel aussandte, dessen Intensität kontinuierlich abstufbar und dabei exakt messbar sein musste. Zu diesem Behufe wurde die Benzinflamme der Grubenlampe in einen lichtdichten, innen und aussen mattschwarz gestrichenen Blechkasten eingeschlossen (siehe Fig. 1 e). In die eine Seitenwand dieses Kastens war eine kreisrunde Öffnung von 47 mm Durchmesser geschnitten, vor welcher eine Mattglasscheibe eingeschoben war. In der Wand des prismatischen Kastens befand sich gegenüber der erwähnten kreisförmigen Öffnung eine zweite solche von 40 mm Durchmesser, in die ein 25 mm hoher zylindrischer Ansatz genau passte. Dieser Zylinder schloss nach vorn mit einer Irisblende ab, hinter welcher sich eine zweite Mattscheibe befand. Das von dieser Mattscheibe ausgehende Licht wurde nun durch ein entsprechend eingebautes

Linsensystem gleichmässig in Form eines Kegels zerstreut. Die Irisblende hatte, vollständig geöffnet, einen Durchmesser von 30 mm, welcher sich auf 1 mm verkleinern liess. Es konnte also eine stufenweise Abschwächung der Lichtintensität erfolgen und dieselbe auch rechnerisch bestimmt werden, da der jeweilige Blendendurchmesser am Rande der Blende an einer Teilung in halben Millimetern abzulesen war. Die Beleuchtungsintensität konnte demgemäss dem Flächeninhalt des jeweils eingestellten Blendenkreises proportional gesetzt werden. Um nicht mit zu kleinen Blendendurchmessern arbeiten zu müssen, wurden in den prismatischen Kasten je nach Erfordernis weitere Mattglasscheiben eingeschoben.

Die Verdunkelungswerte der matten Gläser wurden photometrisch festgestellt, und zwar mittels des Photometers von Lummer-Brodhun. Für Glas 1, 2 und 3 wurde die absorbierte Lichtmenge auf 46, 43 und 41 % der eintretenden bestimmt. Die durchgehende Lichtmenge für Glas 1, 2 und 3 betrug demnach in Prozenten der einfallenden 54, 57 und 59 %. In meinen Versuchen erfolgte eine kombinierte Verwendung derselben und zwar derart, dass zu Glas 1 noch Glas 2 eingeschoben wurde, sobald der Blendendurchmesser zunächst sehr klein genommen werden musste. Glas 3 kam in Anwendung, wenn Glas 1 und Glas 2 nicht ausreichten. Bezeichnen wir den Verdunkelungswert der Gläser mit A, so erhalten wir bei kombinierter Verwendung derselben nachstehende Werte, und zwar für

$A_1 = {}^{54}/_{100} = 0{,}54$, für $A_{1+2} = (54 \times 57) : (100 \times 100) = 0{,}30$ und für $A_{1+2+3} = (54 \times 57 \times 59) : (100 \times 100 \times 100) = 0{,}18$.

Zu erwähnen habe ich noch, dass bei sämtlichen Versuchen die Höhe der Benzinflamme konstant war und 29 mm, vom Rande der Hülse des Runddochtes gemessen, betrug. In Verwendung stand ein Runddocht, gemäss den Vorschriften der eingangs zitierten Verordnung.

Eine exakt gehende Stoppuhr diente zur Zeitbestimmung. Die Ablesung der Blendendurchmesser sowie der Zeit erfolgte mittels eines kleinen, passend geschützten elektrischen Handlämpchens, welches nur rote Lichtstrahlen abgab.

Günstig wirkt bei den Versuchen an Grubenpferden, dass diese einerseits mit den Örtlichkeiten vertraut sind und anderseits eine gewisse Übung in der Beachtung von Hindernissen, die sich ihnen während ihrer Dienstleistung durch herabfallende Steine usw. wiederholt in den Weg stellen, besitzen. Die Pferde sind gewöhnt, den Kopf etwas gesenkt zu halten, um bei niedriger Strecke nicht nach oben anzustossen und am Boden liegende Objekte rechtzeitig zu bemerken.

Unter den mir zur Verfügung stehenden Grubenpferden des Karwiner Kohlenbeckens wählte ich nur solche, die einen normalen und freien Gang, fehlerfreie Extremitäten, ein ruhiges Temperament und bei eingehender Untersuchung fehlerfreie Augen zeigten. Es kann daher nicht wundernehmen, dass ich unter der grossen Zahl der

Tabelle I.

1	2	3	4	5	6	7	8
Fortlaufende Zahl	Nationale				Aufenthaltsdauer in der Grube	Abweichung der Refraktion vom emmetropen Zustande in Dioptrien	Nummer der Kurve in Fig. 3b u. 5b.
	Geschlecht	Farbe und Abzeichen	Alter	Höhe cm			
1	Wallach	Fuchs mit Stern	8	153	10 Monate	— 2,0	*1*
2	„	Rappe mit Blümel	10	146	4 Jahre	— 4,0	
3	„	Kohlfuchs mit Stern, beide Hinterfüsse weiss gefesselt	8	145	10 Monate	— 2,5	
4	„	geapfelter Grauschimmel	7	159	1 Jahr 2 Monate	— 2,5	*4*
5	„	lichtkastanienbraun mit Stern	10	147	2 Jahre 3 Monate	— 1,5	*5*
6	„	kastanienbraun mit meliertem Blümel	5	150	7 Monate	0	*6*
7	„	Kohlfuchs mit Blümel	9	154	2 Jahre 1 Monat	— 2,5	*7*
8	„	braun mit unregelmässigem Stern, kleinem Schnäuzel	9	152	2 Jahre 4 Monate	— 2,0	*8*
9	„	braun mit Spitzstern, Blässe, rechter Vorderfuss und beide Hinterfüsse weiss gefesselt	11	146	5 Jahre 2 Monate	— 4,0	
10	„	kastanienbraun mit Blümel, rechter Hinterfuss weiss gefesselt	8	154	7 Monate	— 1,5	*10*
11	„	kastanienbraun mit Schnäuzel, beide Hinterfüsse weiss gefesselt	7	156	7 Monate	— 1,5	*11*
12	„	Grauschimmel	9	142	2 Jahre 3 Monate	— 3,0	*12*

Tabelle I (Fortsetzung).

1	2	3	4	5	6	7	8
Fortlaufende Zahl	Nationale				Aufenthaltsdauer in der Grube	Abweichung der Refraktion vom emmetropen Zustande in Dioptrien	Nummer der Kurve in Fig. 3b u. 5b.
	Geschlecht	Farbe und Abzeichen	Alter	Höhe cm			
13	Wallach	dunkelbraun ohne Zeichen	8	140	1 Jahr 2 Monate	— 1,0	*13*
14	„	dunkelkastanienbraun, beide Hinterfüsse weiss gefesselt	7	158	6 Monate	0	*14*
15	„	kastanienbraun mit Blümel, weissem Nasenrücken, grossem Schnäuzel	7	149	3 Monate	0	*15*
16	„	Rappe, ohne Zeichen	9	139	3 Jahre	— 2,5	*16*
17	„	Rappe, ohne Zeichen	7	160	5 Monate	0	*17*
18	„	Grauschimmel	6	157	6 Monate	0	*18*
19	„	Fuchs, ohne Zeichen	6	145	4 Monate	— 2,0	*19*
20	„	dunkelbraun mit Stern	7	150	1 Monat	0	*20*
21	„	lichtbraun, beide Hinterfüsse weiss gefesselt	7	148	1 Jahr 3 Monate	— 1,5	*21*
22	„	Grauschimmel	9	155	2 Jahre 1 Monat	— 2,5	*22*
23	„	kastanienbraun ohne Zeichen	6	159	18 Tage	0	*23*
24	„	dunkelkastanienbraun, rechter Vorderfuss weiss gefesselt	7	153	16 Tage	— 1,0	*24*

untersuchten Tiere nur 21 für Adaptationsversuche brauchbare Grubenpferde fand [1]). Wenn auch die gewählten Tiere (Tab. I, S. 148 u. 149) einwandfreie Augen besassen, so waren sie doch in bezug auf ihren Refraktionszustand verschieden. Hypermetropische Pferde fand ich in den Gruben nicht vor, Emmetropen in geringer Zahl, fast ausschliesslich Myopen. Die Emmetropen waren vor nicht zu langer Zeit in die Grube eingelassen worden. Das Vorherrschen der Myopie bei Grubenpferden dürfte auf den Umstand zurückzuführen sein, dass die Tiere dortselbst ihre Augen andauernd zum Nahesehen verwenden. Zur Bestimmung der Refraktion der Augen benutzte ich die skiaskopische Methode und verwendete hierzu den Sehrahmen nach Klingelhöffer und Holterbach [2]), ein Instrument, welches über den ungefähren Brechungszustand der Augen rasch Aufschluss gibt. Die refraktometrischen Resultate wurden noch unter Atropinisierung mittels des Landolt'schen Augenspiegels kontrolliert. Die betreffs des Brechungszustandes der Augen meiner Versuchstiere erhaltenen Resultate sind in Tabelle I, Stab 7 übersichtlich zusammengestellt.

Hinsichtlich der Hunde zog ich zunächst zwei Rassen in Verwendung, und zwar englische Parforce-Hunde oder Harriers aus der Meute Sr. Exzellenz des Herrn Grafen Larisch-Mönnich und deutsche Vorstehhunde, also Tiere mit ausgeprägtem Geruchsinn. Von jeder Rasse wählte ich elf Hunde, welche in gesundheitlicher Beziehung einwandfrei waren und fehlerfreie Augen besassen. Alle Versuchstiere waren Myopen, die Abweichung des Brechungszustandes ihrer Augen von Emmetropie durfte — 2,5 Dioptrien nicht überschreiten (s. Tab. Va — unten S. 178).

Eine exakte Ausführung der Versuche mit diesen Tieren machte jedoch eine vorbereitende Dressur erforderlich. Dieselbe bestand in der Gewöhnung der Hunde an einen charakteristischen Geruchstoff, der ihnen bei den Versuchen genau den Weg vorschrieb, welcher zu den Hindernissen führte. Der Gang der Dressur sei etwas näher beleuchtet, weil gerade diese unerlässliche Vorbereitung der Tiere mühevolle Arbeit erforderte. Sämtliche Hunde wurden in der Kost etwas knapper gehalten, so dass reger Appetit stets vorhanden war. Jeder Mahlzeit setzte ich ein geringes Quantum Anisöl zu, um die Hunde allmählich an den penetranten Geruch dieses Öles zu gewöhnen. Wurde das Futter auch anfangs verschmäht, so tat nachher der Hunger seine

1) Die Pferde Nr. 2, 3, 9 wurden wegen Gehstörung infolge von Defekten an den Extremitäten nur zu Beobachtungen über Pupillarreaktion, nicht zu Adaptationsversuchen verwendet.

2) H. Holterbach, Berliner tierärztl. Wochenschr. Nr. 18 S. 365—368. 1910.

Schuldigkeit, und ich konnte nach kurzer Zeit wahrnehmen, dass die Tiere die vorgesetzte Nahrung, welche zum grössten Teile aus Pferdefleisch bestand, anstandslos aufnahmen. Um einen Schritt vorwärts zu tun, wurde den Tieren das Futter nicht mehr im Zwinger verabreicht, sondern sie mussten dasselbe suchen. Ich zog zu diesem Zwecke Gummigaloschen an, deren Sohlen mit Anisöl beträufelt waren, und ging vom Hundezwinger aus eine ziemliche Strecke quer über die anliegende Wiese und legte an der gewählten Stelle Galoschen und mitgenommenes Futter ab. Nun wurden die Hunde einzeln frei gelassen, und in der Tat gelangten sie, der Spur des Öles folgend, zu dem Futter, dem nun der genannte Geruch nicht mehr anzuhaften brauchte. Nach oftmaliger Wiederholung dieses Vorganges wurden die Tiere auf weite und verschieden gekrümmte Strecken und zwar nicht mehr frei, sondern an der Leine geprüft. Die Tiere gewöhnten sich hiebei einen gleichmässigen und ruhigen Gang vor dem Führer und bei leicht gespannter Leine an. War ich nun einmal so weit, dass die Hunde an der Leine eine künstlich gezogene Spur aufnahmen und verfolgten, so war es auch an der Zeit, dieselben an die in der Grube bzw. bei den Adaptationsversuchen gegebenen Bedingungen zu gewöhnen. Die beiden Hunderassen zeigten jedoch in der Grube ein sehr verschiedenes Verhalten. Während die Harriers ohne jede Aufregung die Spur aufnahmen und sich den Verhältnissen anpassten, konnten sich die deutschen Vorstehhunde nicht an den Grubenaufenthalt gewöhnen. Sie waren oft weder zum Vor- noch zum Rückwärtsgehen zu bewegen und stets von einem Angstgefühl erfüllt, so dass ich mich nach langen Mühen entschloss, diese Hunde vom Versuche auszuschliessen. Die Adaptationsversuche betreffen daher nur Harriers.

Um den Gang der Dunkeladaptation bei den aufgestellten Versuchstieren einwandfrei bestimmen zu können, war es erforderlich, stets von einem gleichen Zustand des Auges auszugehen. Als solchen wählte ich nach dem Beispiele von Nicolai[1]) und Rabinowitsch[2]) den Zustand vollständiger Dunkeladaptation. Ein solcher dürfte allem Anscheine nach, gleichgültig welchen Grad die vorausgegangene Helladaptation hatte, auch beim Tiere nach einem zweistündigen Dunkelaufenthalte erreicht sein. Von diesem Zustande ausgehend, wurde durch nachherige Belichtung der Netzhaut während 30 Minuten mit künstlichem, unzerlegtem Lichte ein ganz bestimmter Helladaptationszustand gewonnen.

1) G. F. Nicolai, Gang der Dunkeladaptation und seine Abhängigkeit von der vorausgegangenen Belichtung (des beobachtenden resp. des nicht beobachtenden Auges). Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21 Nr. 18 S. 610—613. 1907.

2) S. Rabinowitsch, Über den Gang der Schwellenempfindlichkeit bei Dunkeladaptation und seine Abhängigkeit von der vorausgegangenen Belichtung. Dissertation. Berlin 1908, und Zeitschr. f. Augenheilkunde Bd. 19 S. 301—314, 464—472. 1907.

2. Gang und Ergebnisse der Versuche an Pferden.

Die Versuche an Pferden wurden folgendermaassen angestellt. Das Versuchspferd wurde nach sechsstündiger Ruhe aus dem Stall geholt und hinter die erste Wettertür in den Versuchsgang gestellt. Nachdem dortselbst die tiefste Finsternis herrschte, hatten nun Mitbeobachter Richter und das Pferd Gelegenheit, sich vollkommen dunkel zu adaptieren. Nach Ablauf von 2 Stunden, welche Zeit eine gutgehende Weckuhr anzeigte, legte Ingenieur Richter dem Pferde eine aus lichtdichtem, schwarzem Tuche hergestellte Kopfmaske [1]) mit Augengatter an. Das eingenähte und doppelt mit Stoff überzogene Augengatter hatte den Zweck, die Augen vor Druck und etwaigem Auftreten von Phosphenen zu schützen. Richter selbst umhüllte seinen Kopf bei geschlossenen Augen in geeigneter Weise mit einem schwarzen und lichtdichten Tuche. Ich hatte mich unterdessen mit einer schwach leuchtenden und verdeckt gehaltenen Grubenlampe der Wettertür genähert, und durfte dieselbe auf Zuruf öffnen und das Pferd und Ingenieur Richter vor die mit Kalk weiss gestrichene Wand beim Förderschachte führen. Der Weg von der Wettertür bis zu genannter Wand war ein verhältnismässig kurzer und konnte in einer Viertelminute zurückgelegt werden. Die Aufstellung erfolgte 1 m von dieser Wand. Nun wurde die Grubenlampe zum Erlöschen gebracht, Tuch- und Kopfmaske entfernt und das elektrische Licht eingeschaltet. Die Wand ward durch ein System von sechs 200kerzigen Osramglühlampen, welches 1,5 m von der Wand abstand, gleichmässig beleuchtet. Da die Versuchstiere nicht ununterbrochen ihren Blick auf die erhellte Wand richteten, sondern auch zeitweise im Raume umherblickten, mussten in Berücksichtigung dieses Umstandes sämtliche Wände des Raumes gleichmässig weiss gestrichen werden.

Die Helladaptation wurde bei den Versuchstieren im allgemeinen auf 30 Minuten, nur bei einzelnen Pferden auf bloss 5 und 1 Minute ausgedehnt.

Nach Ablauf der Adaptationszeit legte ich, während das elektrische Licht erlosch, dem Pferde rasch die Kopfmaske an und setzte die

1) Diese Maske war nach dem Muster jener angefertigt worden, welche J. Bayer in seiner Augenheilkunde (2. Aufl. Braumüller, Wien 1906) unter Fig. 144 S. 173 zur Darstellung bringt, nur mit dem Unterschiede, dass die Ohrlöcher wegblieben, die Ränder der Maske sich stets an den Kopf dicht anlegten und dieselbe sich gegen den Hals bedeutend verlängerte.

Stoppuhr in Gang. An der rechten Seite der Kopfhalfter war ein 2 m langes Band befestigt, welches während der Versuche stets in leichtgespanntem Zustande erhalten wurde, um den Abstand der Lichtquelle (Versuchslampe) vom Auge des Versuchstieres konstant zu erhalten.

Ingenieur Richter verhüllte seinen Kopf mit dem lichtdichten schwarzen Tuche in zweckentsprechender Weise. Beim matten Scheine einer Grubenlampe wurden nun das Versuchspferd und Ingenieur Richter ohne grossen Zeitaufwand auf die Versuchsstrecke geführt und sofort auch die Höhe der Benzinflamme, welche genau auf 29 mm eingestellt sein musste, geprüft. Ein Blick auf die Stoppuhr zeigte gewöhnlich einen Verbrauch von 45—50 Sekunden an. Die Blende der Versuchslampe wurde geschlossen, und vollkommene Finsternis herrschte im Versuchsraume. Ich nahm nun rasch dem Tiere die Kopfmaske, dem Mitbeobachter das Kopftuch ab. Nun wurde der Versuch begonnen.

Das Pferd hatte sich genau in der Mitte der Strecke zu bewegen; linkerseits ging Ingenieur Richter, indem er mit der rechten Hand ganz leicht das Kopfgestell des Tieres berührte, um stets über die Bewegungen und den richtigen Gang des Pferdes orientiert zu sein. Auch konnte er sich so rechtzeitig vor Huftritten schützen, falls das Tier unerwartet eine plötzliche Seitwärtswendung ausführte. Ingenieur Richter hatte, wenn das Pferd den Kopf senkte, gleichzeitig diese Bewegung durch eine entsprechend vorgeneigte Haltung nachzuahmen, um mit dem Pferde in gleicher Kopfhöhe sehen zu können. Übrigens konnte man ja leicht ein allzutiefes Senken des Kopfes beim Versuchstiere verhindern. 10—15 Schritte vor dem Versuchspferde eiferte der Pferdewärter, an dessen Stimme das Pferd gewöhnt war, selbes durch Zuruf zum ungezwungenen Vorwärtsgehen an. Ich selbst schritt rechterseits und hinten[1]) von dem Pferde einher, indem ich in der linken Hand die Versuchslampe in einer Höhe von 35 cm vom Erdboden und das leichtgespannte, 2 m lange Band hielt und mit der rechten Hand den Durchmesser der Irisblende regulierte. Der Lichtkegel wurde also zwischen den Füssen des Pferdes hindurch nach vorn ausgestrahlt. In allen hier mitgeteilten Versuchen wurde binokular beobachtet.

Ich öffnete in einem konkreten, hier als Beispiel näher geschilderten Versuche langsam und vorsichtig die Irisblende bis zu

1) Das Einhergehen mit der Lampe seitlich vor dem Pferde erwies sich als unzweckmässig.

einem gewissen Werte, und das Pferd stiess, beim ersten Hindernisse anlangend, an dasselbe deutlich an, während Ingenieur Richter meldete, dass er dieses bereits deutlich sehe. Ich musste also für das Versuchstier die Blende noch um einen geringen Wert öffnen. Das Pferd überschritt das zweite Hindernis anstandslos. Nun legte der Gehilfe auf Zuruf dem Pferde rasch die Kopfmaske an, und Ingenieur Richter verhüllte seinen Kopf. Mittels des kleinen, gedeckten elektrischen Handlämpchens, welches, wie schon hervorgehoben, nur rotes Licht ausstrahlte, las ich den Blendendurchmesser beispielsweise mit 17,2 mm ab und bestimmte die verstrichene Zeit auf der Stoppuhr zu 53 Sekunden. Mit Erlöschen des Lämpchens gab Ingenieur Richter das Tuch wieder ab, und ich bestimmte nun rasch für ihn die Schwelle durch vorsichtiges Zuziehen der Blende. Er sah z. B. noch bei 15 mm Blendenweite das Hindernis, während es bei 14,7 mm unmerklich blieb. Nach Notierung dieser Werte und Einstellung jener Blendenweite, bei welcher das Pferd das Hindernis gesehen hatte (17,2 mm), wurde nun zur genaueren Bestimmung der Empfindlichkeitsschwelle für das Pferd geschritten. Zunächst wurde der Durchmesser der Irisblende um einen geringen Wert verkleinert. Das Pferd stiess nun an das dritte Hindernis an; die eingestellte Irisweite wurde zu 16 mm notiert und die Blende nun so eingestellt, dass ihr Durchmesser zwischen dem letztnotierten und dem früheren Werte zu liegen kam. Das Pferd stiess auch an das vierte Hindernis an. Diesen letzten Durchmesser las ich mit 16,6 ab; die Stoppuhr zeigte auf 1 Minute 45 Sekunden. Da nun der zweite Wert vom ersten um 0,6 mm abweicht, so wurde die Sichtbarkeitsgrenze des Hindernisses für dieses Pferd mit Rücksicht auf die abgelaufene Zeit in der ersten Minute mit 16,9 mm Blendenweite im Mittel festgestellt.

Die zweite Schwelle wurde nach fünf Minuten und jede weitere von fünf zu fünf Minuten bestimmt; dazwischen war der Raum vollständig verdunkelt. Sobald ich eine Ablesung des Blendendurchmessers der Versuchslampe und der Zeit auf der Stoppuhr vornahm, musste jedesmal dem Pferde die Kopfmaske angelegt und von der Versuchsperson gleichzeitig der Kopf verhüllt werden, um den jeweiligen Adaptationszustand in keinerlei Weise zu stören. Nach jedesmaliger Feststellung des Schwellenwertes wurde die Benzinflamme auf ihre richtige Höhe geprüft. Auch will ich an dieser Stelle erwähnen, dass infolge der gruppenweisen Anordnung der Hindernisse auf der

langen Versuchsstrecke Schwellenbestimmungen an den Pferden bis zu 35 Minuten vorgenommen werden konnten, ohne die Tiere ein zweites Mal über eine bereits passierte Gruppe von Hindernissen führen zu müssen, welcher Umstand bei Tierversuchen hoch einzuschätzen ist. Nach dieser Schilderung des bei der Bestimmung der Schwellenwerte eingeschlagenen Verfahrens verweise ich zur näheren Orientierung auf die Tabellen, welche weiter unten zu erörtern sein werden.

Nachdem schon beim Menschen mannigfache Umstände das Auffinden der wirklichen Empfindlichkeitsgrenze erschweren, muss um so mehr zugegeben werden, dass die bei Tieren gemessenen „Schwellenwerte“ um so weniger den Anspruch auf Vollwertigkeit erheben können und es sich hauptsächlich um Näherungswerte handelt. Auch muss zugegeben werden, dass meine Schwellenbestimmungen an Menschen nicht so exakt sind wie die von Piper, Nicolai, Best. Doch war es mir ja wesentlich um den Vergleich von Menschen und Tieren unter gleichen Bedingungen und nach derselben etwas primitiven Methode zu tun. Allerdings war ich bemüht, durch öftere Wiederholung der Versuche an einem und demselben Tiere der „wirklichen Grenze“ möglichst nahe zu kommen, und trug die gemessenen Schwellenwerte erst dann ein, wenn sie in den Versuchen für ein bestimmtes Tier gleichlautend waren. Auch versäumte ich niemals, mit Herrn Ingenieur Richter die Rolle zu tauschen, indem dieser die Messung der Schwellenempfindlichkeit unter gleichen Versuchsbedingungen vornahm und ich mich mit dem Pferde dunkel adaptierte. Auch andere Personen wurden der vergleichenden Prüfung unterworfen. Ferner wurde auch jedes Tier mit Weglassung der Schwellenbestimmungen für den Menschen allein geprüft. Hatte ich nun für Menschen und Tiere wiederholte Reihen von Schwellenbestimmungen, welche in den abgelesenen Blendendurchmessern ihren Ausdruck fanden, durchgeführt, so schritt ich zur Berechnung der Reizwerte auf folgende Art. Ich bestimmte für jeden Durchmesser die leuchtende Kreisfläche nach der Formel $\frac{d^2\pi}{4}$. Bei Verwendung von Verdunkelungsgläsern wurden die Reizwerte durch Multiplikation der Werte für die Blendenkreise mit den entsprechenden Verdunkelungswerten bestimmt. Für die spätere Verwertung zum Entwerfen von Kurven wurden gleich die reziproken Werte der so ermittelten Lichtstärken — mit 10^3 multipliziert — berechnet.

Die unter Nr. I—XI in Tabelle II angeführten Messungen

wurden an den Sehorganen von 11 Personen verschiedenen Alters und Berufes vorgenommen, während unter Nr. 1—24 in Tabelle III die Werte für 21 Pferde (vgl. Tab. I) enthalten sind.

Nr. I in Tab. II ist ausführlicher gehalten, um den Gang der Rechnung zu veranschaulichen; sie enthält im ersten Stabe in Minuten angegeben die Zeiten, in denen die Schwellenbestimmungen stattfanden. Im zweiten Stabe finden wir die im Laufe der Versuchsreihe ermittelten Blendendurchmesser eingetragen, während der dritte Stab die Reizwerte oder Schwellengrössen in relativem, nicht in absolutem Maasse, der vierte deren reziproke Werte ($\times 10^3$) angibt. Der fünfte Stab gibt die Relationswerte, d. h. den Quotienten aus den Werten von Stab 4 und dem Anfangswert, und der sechste Stab die Potenzwerte für die Basis 2 an, welche den Zahlen des fünften Stabes entsprechen.

Tabelle II.

Ingenieur Richter: Nr. I

1	2	3	4	5	6
Zeit in Min.	Blendendurchmesser (d) in Millimetern	Reizwerte $R = \frac{d^2\pi}{4}$	Reziproke Werte der Schwellengrössen $\times 10^3$ bzw. $\frac{4000}{d^2\pi}$	Relationswert $= \frac{\text{reziprer Wert}}{\text{Anfangswert}}$	Potenzwerte für 2^x
1	15,0	176,72	5,6 III[1])	1,00	0,0000
5	7,5	44,18	23,0 III	4,10	2,0356
10	7,0	20,79	48,0 II	8,57	3,0993
15	4,0	6,80	147,0 II	26,25	4,7142
20	5,0	3,53	283,0	50,53	5,6591
25	3,5 –3 (3,2)	1,49	670,0	119,65	6,9026
30	2,5	0,88	1138,0	203,21	7,6668
35	2,5	0,88	1138,0	203,21	7,6668

Min.	Mensch Nr. II			Mensch Nr. III		
	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
1	10	1,00	0,0000	8,8	1,00	0,0000
5	12	1,20	0,2640	8,8	1,00	0,0000
10	142	14,20	3,8278	51,0	5,79	2,5335
15	589	58,90	5,8801	79,0	8,97	3,1610
20	783	78,30	6,2909	126,0	14,31	3,8389
25	960	96,00	6,5849	437,0	49,65	5,6337
30	1138	113,80	7,8303	612,0	69,54	6,1197
35	1138	113,80	6,8303	783,0	88,97	6,4752
40	—	—	—	783,0	88,97	6,4752

1) Die römischen Ziffern III, II, I in der Kolumne 4 bezeichnen die Zahl der herausgenommenen Verdunkelungsscheiben, so dass III ein Verbleiben der Scheiben I + II im Apparate bedeutet.

Tabelle II (Fortsetzung).

Min.	Mensch Nr. IV			Mensch Nr. V		
	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
1	6,4	1,00	0,0000	5,6	1,00	0,0000
5	8,8	1,37	0,4541	42,0	7,50	2,9068
10	78,0	12,18	3,5243	95,0	16,96	4,0840
15	118,0	49,68	5,6346	473,0	84,46	6,4002
20	579,0	90,46	6,4992	783,0	139,82	7,1274
25	783,0	122,34	6,9347	960,0	171,42	7,4212
30	960,0	150,00	7,2285	1138,0	203,21	7,6668
35	1138,0	177,81	7,4700	1138,0	203,21	7,6668
40	1138,0	177,81	7,4700	—	—	—

Min.	Mensch Nr. VI			Mensch Nr. VII		
	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
1	6,4	1,00	0,0000	10	1,0	0,0000
5	7,5	1,17	0,2265	11	1,1	0,1375
10	51,0	7,96	2,9927	51	5,1	2,3504
15	110,0	17,18	4,1026	117	11,7	3,5499
20	168,0	26,25	4,7142	262	26,2	4,7114
25	378,0	59,06	5,8841	579	57,9	5,8555
30	579,0	90,46	6,4992	740	74,0	6,2094
35	783,0	122,34	6,9347	810	81,0	6,3398
40	783,0	122,34	6,9347	810	81,0	6,3398

Min.	Mensch Nr. VIII			Mensch Nr. IX		
	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
1	4,9	1,00	0,0000	6	1,00	0,0000
5	7,5	1,32	0,4005	10	1,66	0,7311
10	70,0	14,28	3,8361	78	13,00	3,7004
15	204,0	41,63	5,3795	262	43,83	5,4538
20	473,0	96,53	6,5929	682	113,66	6,8285
25	682,0	139,18	7,1208	920	153,33	7,2605
30	783,0	159,79	7,3200	1030	171,66	7,4234
35	830,0	169,79	7,4076	1138	189,66	7,5670
40	830,0	169,79	7,4076	1138	189,66	7,5670

Min.	Mensch Nr. X			Mensch Nr. XI		
	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
1	8,1	1,00	0,0000	6,0	1,00	0,0000
5	30,0	3,70	1,8875	6,9	1,15	0,2016
10	125,0	15,43	3,9476	51,0	8,50	3,0874
15	378,0	46,66	5,5442	95,0	15,83	3,9513
20	682,0	84,19	6,3955	150,0	25,00	4,6438
25	875,0	108,02	6,7552	473,0	78,83	6,3006
30	930,0	114,81	6,8430	682,0	113,66	6,8285
35	960,0	118,51	6,8888	783,0	130,50	7,0279
40	960,0	118,51	6,8888	783,0	130,50	7,0279

Tabelle III.

Minuten	Pferd Nr. 1			Pferd Nr. 4		
	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
1	3,1	1,00	0,0000	4,4	1,00	0,0000
5	10,0	3,22	1,6870	5,6	1,27	0,3448
10	23,0	7,41	2,8894	11,0	2,50	1,2095
15	35,0	11,29	3,4969	30,0	6,81	2,7676
20	78,0	25,19	4,6547	90,0	20,45	4,3540
25	95,0	30,64	4,9373	204,0	46,36	5,5348
30	144,0	46,45	5,5376	400,0	90,90	6,5062
35	283,0	91,29	6,5123	579,0	131,59	7,0399
40	437,0	140,96	7,1391	670,0	152,27	7,2505
45	437,0	140,96	7,1391	680,0	154,77	7,2738

Minuten	Pferd Nr. 5			Pferd Nr. 6		
	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
1	3,5	1,00	0,0000	4,4	1,00	0,0000
5	4,1	1,17	0,2265	8,8	2,00	1,0000
10	9,6	2,74	1,4576	15,0	3,40	1,7655
15	10,0	2,85	1,5109	30,0	6,81	2,7670
20	42,0	12,00	3,5849	51,0	11,59	3,5348
25	108,0	30,85	4,9472	78,0	17,72	4,1473
30	430,0	122,85	6,9407	193,0	43,86	5,4548
35	740,0	211,42	7,7239	437,0	99,31	6,6338
40	869,0	248,28	7,9558	620,0	141,36	7,1432
45	869,0	248,28	7,9558	710,0	161,03	7,3311
50	—	—	—	710,0	161,03	7,3311

Minuten	Pferd Nr. 7			Pferd Nr. 8		
	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
1	4,6	1,00	0,0000	3,1	1,00	0,0000
5	6,9	1,50	0,5849	7,5	2,41	1,2690
10	30,0	6,52	2,7051	10,0	3,22	1,6870
15	63,0	13,69	3,7750	26,0	8,38	3,0669
20	118,0	25,65	4,6809	78,0	25,19	4,6547
25	209,0	45,43	5,5054	378,0	121,93	6,9299
30	480,0	104,34	6,6897	589,0	190,00	7,5698
35	680,0	147,82	7,2077	682,0	220,00	7,7813
40	783,0	170,21	7,4112	783,0	252,57	7,9805
45	783,0	170,21	7,4112	810,0	261,29	8,0295
50	—	—	—	810,0	261,29	8,0295

Tabelle III (Fortsetzung).

Minuten	Pferd Nr. 10			Pferd Nr. 11		
	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
1	4,1	1,00	0,0000	3,5	1,00	0,0000
5	5,3	1,29	0,3673	5,3	1,51	0,5945
10	12,0	2,92	1,5459	11,0	3,14	1,6892
15	15,0	3,65	1,8670	30,0	8,57	3,0990
20	51,0	12,43	3,6460	63,0	18,00	4,1690
25	117,0	28,53	4,8344	147,0	42,00	5,3923
30	209,0	50,97	5,6712	378,0	108,00	6,7548
35	473,0	115,36	6,8500	470,0	134,28	7,0690
40	682,0	166,34	7,3779	579,0	165,42	7,3530
45	794,0	193,65	7,5973	627,0	179,14	7,4849
50	794,0	193,65	7,5973	627,0	179,14	7,4849

Minuten	Pferd Nr. 12			Pferd Nr. 13		
	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
1	3,5	1,00	0,0000	4,6	1,00	0,0000
5	5,6	1,60	0,6938	6,4	1,39	0,4750
10	8,8	2,51	1,3280	10,0	2,17	1,1176
15	10,0	2,85	1,5110	30,0	6,52	2,7049
20	63,0	18,00	4,1690	95,0	20,65	3,4700
25	147,0	42,00	5,3923	210,0	45,65	5,5125
30	589,0	168,28	7,4279	349,0	75,86	6,2453
35	722,0	206,28	7,6884	579,0	125,86	6,9756
40	783,0	223,71	7,8054	783,0	170,21	7,4112
45	783,0	223,71	7,8054	850,0	184,78	7,5296
50	—	—	—	850,0	184,78	7,5296

Minuten	Pferd Nr. 14			Pferd Nr. 15		
	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
1	3,1	1,00	0,0000	3,5	1,00	0,0000
5	3,5	1,12	0,1630	5,6	1,60	0,6939
10	5,3	1,70	0,7655	11,0	3,14	1,6500
15	19,0	6,12	2,6135	15,0	4,28	2,0971
20	51,0	16,45	4,0400	35,1	10,02	3,3246
25	117,0	37,74	5,2380	175,0	50,00	5,6459
30	193,0	62,25	5,9592	473,0	135,14	7,0782
35	346,0	118,06	6,8833	660,0	188,57	7,5589
40	625,0	201,61	7,6557	783,0	223,71	7,8054
	783,0	252,58	7,9739	829,0	236,85	7,8878
	783,0	252,58	7,9739	829,0	236,85	7,8878

Tabelle III (Fortsetzung).

Minuten	Pferd Nr. 16			Pferd Nr. 17		
	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
1	3,9	1,00	0,0000	3,5	1,00	0,0000
5	6,4	1,64	0,7138	4,9	1,40	0,4854
10	10,0	2,56	1,3561	8,0	2,28	1,1890
15	42,0	10,76	3,4276	19,0	5,42	2,4382
20	95,0	24,35	4,6059	51,0	14,57	3,8649
25	262,0	67,17	6,0697	126,0	36,00	5,1580
30	589,0	151,02	7,2385	283,0	80,85	6,1929
35	682,0	174,87	7,4500	437,0	124,85	6,9640
40	783,0	200,76	7,6492	783,0	223,71	7,8054
45	783,0	200,76	7,6492	783,0	223,71	7,8054

Minuten	Pferd Nr. 18			Pferd Nr. 19		
	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
1	2,0	1,00	0,0000	3,0	1,00	0,0000
5	3,1	1,55	0,6322	3,9	1,30	0,3785
10	12,0	6,00	2,5849	4,9	1,63	0,7048
15	15,0	7,05	2,8176	10,0	3,33	1,7355
20	75,0	37,50	5,2288	51,0	17,00	4,0800
25	170,0	85,00	6,4093	209,0	69,66	6,1222
30	283,0	141,90	7,1487	525,0	175,00	7,4512
35	437,0	218,50	7,7714	710,0	236,66	7,8860
40	783,0	391,50	8,6128	783,0	261,00	8,0280
45	783,0	391,50	8,6128	783,0	261,00	8,0280

Minuten	Pferd Nr. 20			Pferd Nr. 21		
	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
1	3,9	1,00	0,0000	3,1	1,00	0,0000
5	4,9	1,25	0,3219	6,4	2,06	1,0430
10	9,0	2,30	1,2044	15,0	4,83	2,2740
15	12,0	3,07	1,6180	23,0	7,41	2,8890
20	30,0	7,69	2,9430	65,0	20,96	4,3896
25	108,0	27,69	4,7910	346,0	118,06	6,8830
30	346,0	88,71	6,4710	518,0	167,09	7,3844
35	602,0	154,38	7,2703	579,0	186,77	7,5118
40	682,0	174,87	7,4500	628,0	202,58	7,6620
45	728,0	186,66	7,5440	650,0	209,67	7,7120
50	728,0	186,66	7,5440	650,0	209,67	7,712

Tabelle III (Fortsetzung).

Minuten	Pferd Nr. 22			Pferd Nr. 23		
	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
1	4,4	1,00	0,0000	4,9	1,00	0,0000
5	6,0	1,36	0,4436	8,1	1,65	0,7224
10	10,0	2,27	1,1828	10,0	2,04	1,0286
15	26,0	5,90	2,7438	20,0	4,08	2,0285
20	95,0	21,59	4,4321	35,0	7,16	2,8400
25	310,0	70,45	6,1386	79,0	16,14	4,0125
30	579,0	131,59	7,0399	168,0	34,28	5,0992
35	690,0	156,81	7,2930	437,0	89,18	6,4780
40	783,0	177,95	7,4755	560,0	114,28	6,8360
45	835,0	189,77	7,5680	579,0	118,16	6,8845
50	835,0	189,77	7,5680	—	—	—

Minuten	Pferd Nr. 24		
	reziproke Werte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
1	4,4	1,00	0,0000
5	6,4	1,45	0,5360
10	12,0	2,72	1,4107
15	23,0	5,22	2,3841
20	51,0	11,59	3,5340
25	104,0	23,63	4,5625
30	193,0	43,86	5,4548
35	473,0	107,50	6,7470
40	579,0	131,59	7,0399
45	603,0	159,77	7,3198

Die übrigen Abschnitte der Tabellen II und III enthalten nur die Zahlen entsprechend dem Stabe 1, 4, 5 und 6 der Tabelle II. Die dem Stabe 2 und 3 entsprechenden Zahlen wurden weggelassen.

Auf Grund des Zahlenmaterials, welches in den vorstehenden Tabellen II und III mitgeteilt wurde, sei der Gang der Dunkeladaptation bei Menschen und Pferden in Form von Kurven dargestellt. Zunächst seien solche nach dem Prinzipe von Best, welches den Verlauf der adaptativen Empfindlichkeitssteigung in relativen Werten mit Potenzmaassstab [1]) angibt (vgl. oben S. 140), reproduziert, und zwar

1) Zum Entwerfen der Kurven wurden die in Stab 6 von Tabelle II und III angegebenen Werte verwendet. Zu jedem Relationswert von Stab 5 muss der entsprechende Potenzwert erst berechnet werden. So steht der Wert 4,1 in Tabelle II Nr. I zwischen den Potenzen 2 und 3; die entsprechende Potenz ergibt sich aus der Formel $2^x = 4 \cdot 1$ bzw. $\log x = \log(\log 4{,}1) - \log(\log 2)$, ebenso $2^y = 8{,}57$ bzw. $\log y = \log(\log 8{,}57) - \log(\log 2)$. Eine proportionale Interpolation genügt nicht und bringt unter Umständen einen erheblichen Fehler in die Kurve hinein.

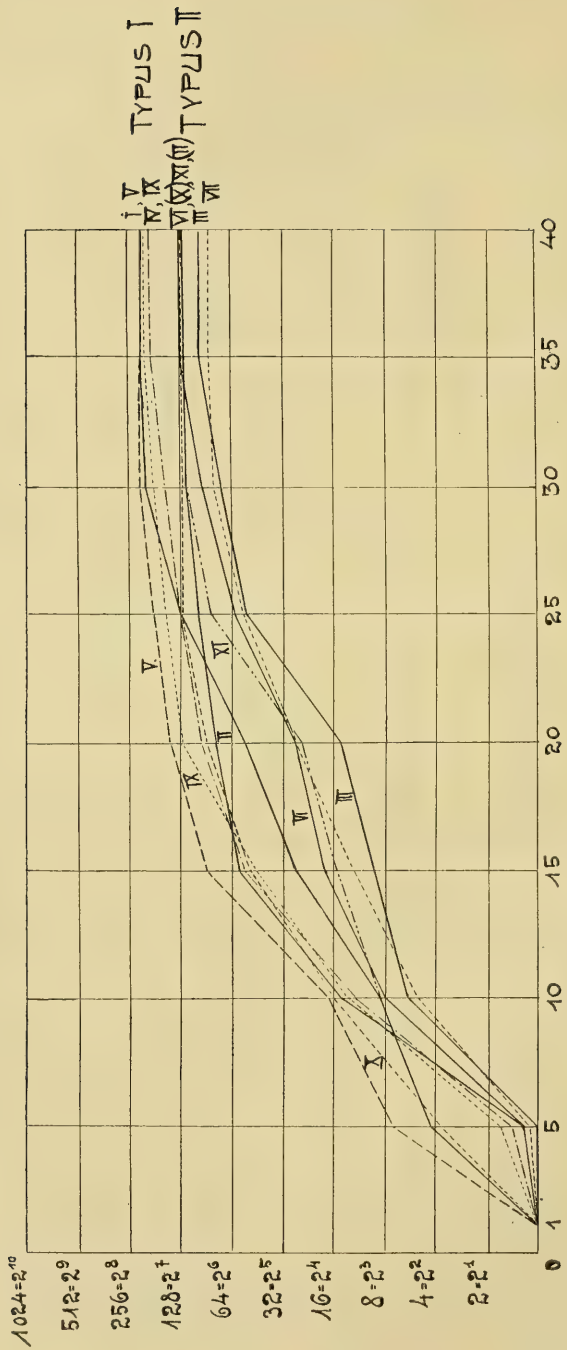


Fig. 3a. Adaptationskurven von Menschen nach Potenzwerten (Nr. *I*—*XI*).

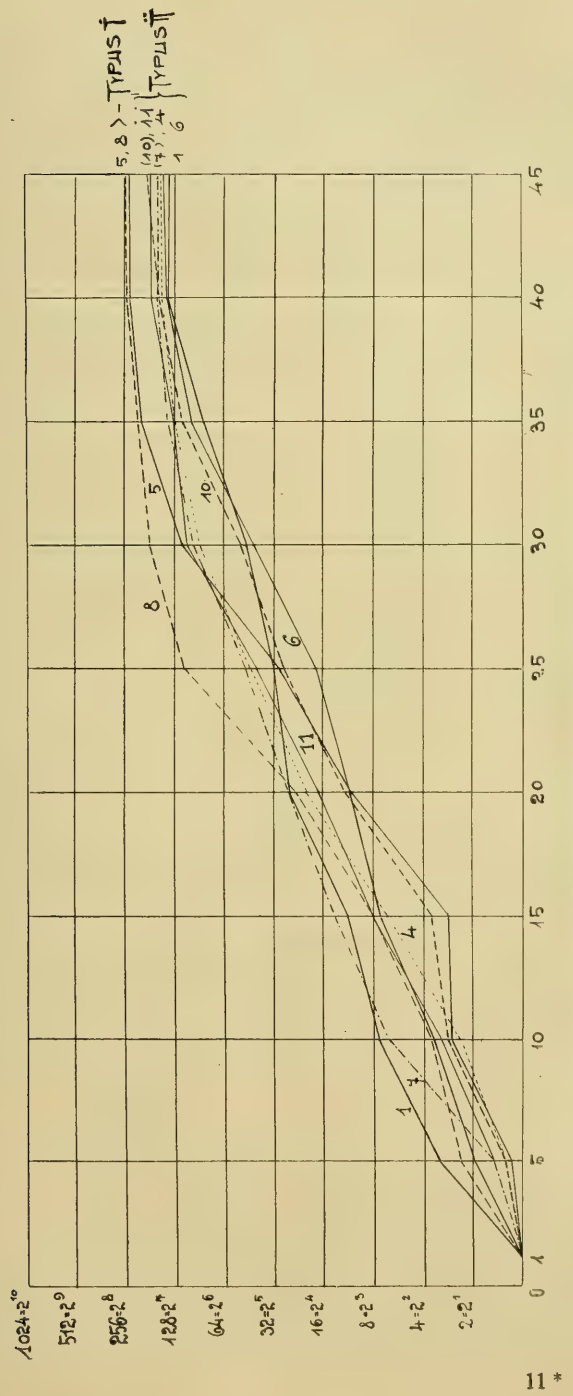


Fig. 3 b_1. Adaptationskurven von Pferden nach Potenzwerten (Nr. *1—11*).

Fig. 3 b_2. Adaptationskurven von Pferden nach Potenzwerten (Nr. *12—23*).

zunächst die Kurvenserie für Menschen (Fig. 3a) und die Kurvenserie für Pferde (Fig. $3b_1$ und $3b_2$).

Daran seien aus meinen Beobachtungswerten berechnete Durchschnittskurven für Menschen und Pferde geschlossen (Fig. 4 — und zwar T_I Mensch, berechnet aus den Fällen *I, IV, V, IX, X*; T_{II} Mensch aus *III, VI, VII, VIII, XI*; T_I Pferd aus Fall *5, 8, 12, 13, 14, 15, 16, 17*; T_{II} Pferd aus Fall *1, 4, 6, 11, 23*).

Zum Vergleiche mit der Darstellung Piper's seien ferner Kurven der reziproken Werte der Schwellengrössen ($\times 10^3$) mit arithmetischem Maassstab gegeben. Und zwar bezieht sich Fig. 5a auf die Menschen, deren Potenzkurven in Fig. 3a dargestellt wurden, Fig. 5b auf die Pferde, deren Potenzkurven Fig. 3b wiedergab. Endlich seien der Fig. 4 entsprechende Durchschnittskurven für Typus *I* und *II* bei Menschen und Pferden dargestellt (Fig. 6).

Die in meinen Versuchen gewonnenen bzw. daraus berechneten Werte führen, wie ein Blick auf die vorstehenden Kurven der Potenzwerte (nach Best) lehrt, zu nachstehenden Schlussfolgerungen über den Verlauf der Adaptationskurve bei Mensch und Pferd.

Beim Menschen erscheint der Anstieg für eine Anzahl von Individuen (*I, V, X*) — ähnlich wie für die von Best untersuchten Fälle — unter den von mir gewählten Versuchsbedingungen als ein ziemlich geradliniger, zu Anfang nur ein wenig steiler als in den späteren Intervallen, die sehr flache Kurve demnach parabelähnlich.

Bei einer anderen Anzahl von Individuen (*II, III, IV, VI, VII, IX*) scheint — unter den von mir gewählten Versuchsbedingungen — der Anstieg der Empfindlichkeit in den ersten fünf Minuten träger zu sein als in den folgenden fünf Minuten, die Kurve also einen Wendepunkt zu besitzen.

Dieses Verhalten[1]) könnte auf die anstiegverzögernde Nachwirkung der vorausgeschickten Helladaptation bezogen werden, welche für diese Individuen bereits den Charakter einer Blendung haben

---

1) Den Unterschied der beiden Gruppen von Kurven auf Inbetrachtkommen von direktem und indirektem Sehen zu beziehen, wie man es in Analogie zu einer von C. Behr (Arch. f. Ophthalm. Bd. 75 S. 201) vertretenen Annahme tun könnte, erschiene mir nicht angängig. Ist doch unter den gewählten Versuchsbedingungen (Fortbewegung des Beobachters, relativ grosse Hindernisobjekte usw.) ganz wesentlich das an Dunkeladaptation weit überlegene indirekte Sehen beteiligt. Auch möchte ich F. Best beistimmen, dass ein typischer Unterschied im Adaptationsverlauf für das direkte und das indirekte Sehen unerwiesen und unwahrscheinlich ist.

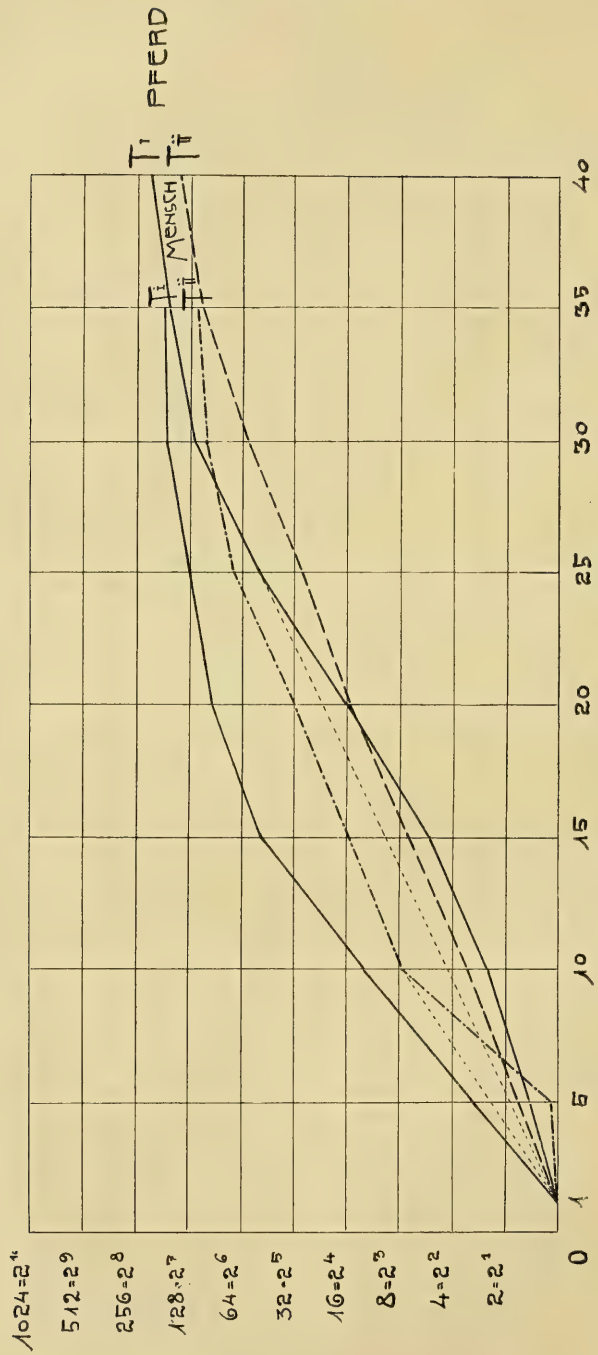


Fig. 4. Adaptationskurve (Durchschnitt) von Mensch und Pferd nach Potenzwerten.

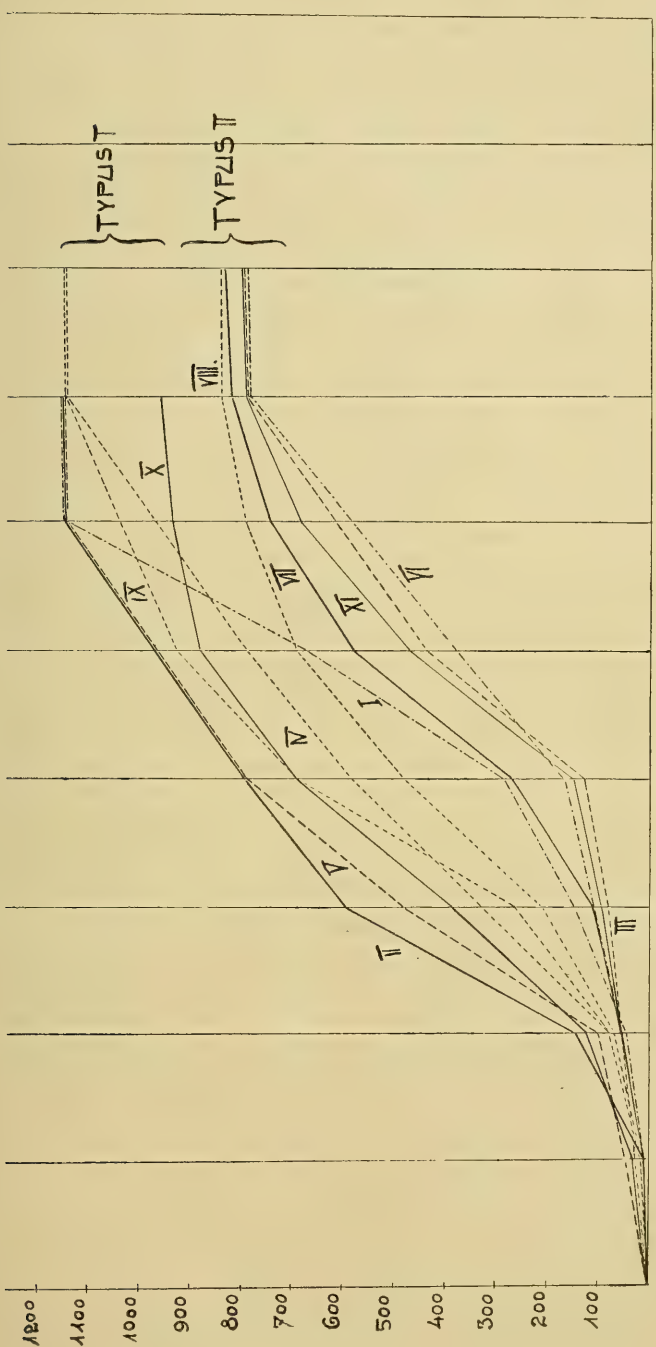


Fig. 5 a. Adaptationskurven von Menschen nach reziproken Werten der Schwellengrössen (Nr. *I—XI*).

Fig. 5 b. Adaptationskurven von Pferden nach reziproken Werten der Schwellengrössen (Nr. *1—23*).

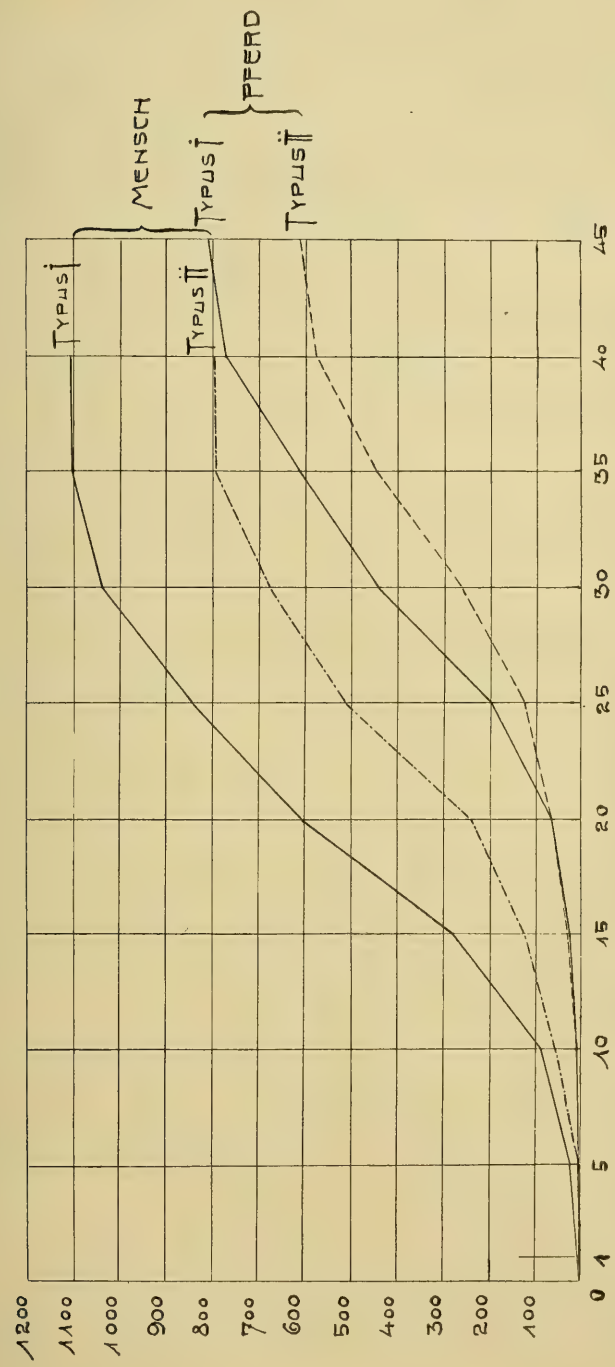


Fig. 6. Adaptationskurve (Durchschnitt) von Mensch und Pferd nach reziproken Werten der Schwellengrössen.

könnte (ein speziell von A. v. Tschermak betontes Moment). Allerdings muss zugegeben werden, dass die vergleichende Schwellenbestimmungsmethode, wie sie unter den gewählten Beobachtungsbedingungen zur Anwendung kam, nicht unerhebliche Unvollkommenheiten aufweist, welche einen solchen Unterschied auch vortäuschen könnten. (Für diese Eventualität gelten die punktierten Strecken von zwei Kurven in Fig. 4.) Von der Anfangsdifferenz abgesehen, lassen die Adaptationskurven nach der Steilheit des weiteren Anstieges (vgl. Fig. 4) und nach dem binnen 40 Minuten erreichten Werte (vgl. Fig. 6) die zwei Typen erkennen, deren Existenz unter den normalen Farbentüchtigen zuerst A. v. Tschermak[1]) festgestellt hat und die weiterhin von H. Piper genauer studiert worden sind.

Der erste Typus (*I*, *IV*, *V*, *IX*, *X* in Fig. 3a) ist durch grössere Adaptationsgeschwindigkeit und beträchtlichere, durch die Endhöhe bezeichnete Adaptationsbreite charakterisiert, der zweite Typus (*III*, *VI*, *VII*, *VIII*, *XI*) durch geringere Geschwindigkeit und Breite des Dunkeladaptationsvermögens. Dazu sei bemerkt, dass für die Beurteilung des Adaptationsverlaufes die Darstellung nach Potenzwerten (Fig. 3 und 4), für den Vergleich der Adaptationsbreite die Darstellung nach reziproken Werten der Schwellengrössen (Fig. 5 und 6) in Betracht kommt.

Die beiden Typen erscheinen allerdings durch relativ vereinzelte Intermediär-Individuen (so anscheinend Fall *II*) miteinander verknüpft. Ob in gewissen Ausnahmefällen relativ steiler Anstieg mit relativ geringer Adaptationsbreite kombiniert sein kann, müssen weitere Untersuchungen entscheiden. Bei Pferden erweist sich der Anstieg von vornherein als erheblich langsamer, verglichen mit dem Verhalten der einen Zahl von

1) Ganz unabhängig von dieser durch Piper bestätigten Feststellung ist die Frage, ob die von A. v. Tschermak ausgesprochene hypothetische Vermutung zutrifft, dass ein Zusammenhang besteht zwischen den beiden Dunkeladaptationstypen einerseits, den beiden zuerst von Rayleigh unter den normalen Farbentüchtigen aufgefundenen, von E. Hering genauer unterschiedenen Typen, welche letzterer als relative Gelbsichtigkeit und als relative Blausichtigkeit bezeichnet, sowie den beiden Typen der Rotgrünblinden andererseits. Dieser Vermutung A. v. Tschermak's ist seitens H. Piper widersprochen worden, wobei letzterem Missverständnisse unterlaufen sind. Eine Entscheidung über die bezeichnete Eventualität ist erst von weiteren Untersuchungen zu erwarten. Die oben neuerlich erhärtete Aufstellung von zwei Typen der Dunkeladaptation normaler Farbentüchtiger nach A. v. Tschermak bleibt davon ganz unberührt.

Menschen. Wenn man von dem Anfangsintervall von 5 Minuten absieht, erfolgt der Anstieg auch deutlich träger als bei der zweiten Anzahl von Menschen. Es lässt sich demnach im allgemeinen der Satz vertreten, dass der Verlauf der Dunkeladaptation beim Pferde ein trägerer ist als beim Menschen. Er geschieht im Durchschnitt angenähert geradlinig bzw. in einer sehr flachen parabelähnlichen Kurve. Bezüglich des anfänglichen Verhaltens scheint ein sicherer Unterschied aus den Kurven der verschiedenen Pferde nicht herauslesbar zu sein. Nach dem weiteren Verlaufe (vgl. Fig. 4) und nach dem binnen 50 Min. erreichten Werte (vgl. Fig. 6) scheinen auch unter den Pferden analog wie unter den Menschen zwei Typen zu existieren. Dem Typus *I* scheinen die Pferde *5*, *7*, *8*, *12*, *13*, *14*, *15*, *16*, *17* anzugehören, dem Typus *II* die Pferde *1*, *4*, *6*, *11*, *23*. Allerdings muss zugegeben werden, dass die Abgrenzung der beiden Typen nicht ganz scharf, die Aufteilung der Individuen nicht immer sicher ist, zumal da vielleicht Verlaufsweise und Endhöhe bzw. Adaptationsbreite selbständig typisch verschieden sein könnten. Die Höherwertigkeit der Durchschnittskurve des zweiten Typus gegenüber jener des ersten Typus während der ersten Viertelstunde dürfte aber wohl zufällig sein; die punktierte Strecke der Kurve von T_I (Pferd) in Fig. 4 mag eher dem tatsächlichen Durchschnitt entsprechen — ebenso wie die punktierte Strecke der Kurve von T_{II} (Mensch) für das Anfangsintervall von 10 Minuten. Die Pferde *10* und *20* scheinen eine Intermediärstellung einzunehmen; ihre Werte wurden daher bei der Berechnung der Durchschnittskurven ausgeschieden. Die letzteren sind für Typus *I* des Menschen aus den Beobachtungsfällen *I*, *IV*, *V*, *IX*, *X* ermittelt, für Typus *II* des Menschen aus Fall *III*, *VI*, *VII*, *VIII*, *XI*) — für Typus *I* des Pferdes aus Fall *5*, *8*, *12*, *13*, *14*, *15*, *16*, *17*, für Typus *II* des Pferdes aus Fall *1*, *4*, *6*, *11*, *23*.

Das normale Bestehen eines anfänglichen Wendepunktes im Verlaufe der Potenzkurven für einzelne Pferde muss als noch fraglicher bezeichnet werden wie die Existenz eines solchen bei gewissen Menschen, für welche die gewählte Dauerbelichtung bereits eine überstarke Helladaptation bzw. Blendung bedeuten mag (vgl. die Durchschnittskurve für Typus *II* des Menschen in Fig. 4).

Zum Vergleiche und zur Veranschaulichung der Schwellendifferenz nach Ablauf von 40 bis 50 Minuten wurden den Adaptationskurven nach Potenzwerten (gemäss dem Best'schen Prinzip) Kurven nach

reziproken Werten der Schwellengrössen (im wesentlichen nach dem Prinzip Piper's) angereiht (Fig. 5a und b, 6). Dieselben zeigen durchwegs einen Wendepunkt, und zwar bei Menschen nach etwa 10 (Typus *I*) oder 20 (Typus *II*) Minuten, bei Pferden nach etwa 20 (Typus *I*) oder 25 (Typus *II*) Minuten. Bezüglich der Schwellengrösse nach Ablauf von 45 oder 50 Minuten stimmt der Typus *I* der Pferde angenähert mit dem Typus *II* der Menschen überein, während Typus *II* der Pferde erheblich darunter, Typus *I* der Menschen beträchtlich darüber bleibt. Es lässt sich demnach der Satz aufstellen, dass die Dunkeladaptation beim Pferde zu einem durchschnittlich niedrigeren Niveau führt als beim Menschen, indem die Pferde mit relativ grosser Adaptationsbreite nur die Menschen mit relativ geringer Adaptationsbreite zu erreichen vermögen.

Wie lange ein Versuch auszudehnen wäre, um beim Pferde (ebenso beim Hunde) eine maximale Empfindlichkeit bzw. den die Adaptationsbreite bezeichnenden Grenzwert zu erreichen, suchte ich dadurch festzustellen, dass ich die Schwellengrösse bei den Tieren nach ein-, zwei- und auch nach sechsstündigem Dunkelaufenthalt bestimmte. Ich kam zu dem Resultate, dass die nun nach 1, 2, 6 Stunden gemessenen Werte nicht viel höher waren als die nach 45—50 Minuten gemessenen. Man kann auch bei den Tieren sagen, dass die maximale oder Endempfindlichkeit mit einem etwa einstündigen Lichtabschluss annähernd erreicht ist.

Vergleicht man nun die Tierkurven untereinander, so ergibt sich, dass jene Grubenpferde, welche durch ein oder mehrere Jahre bei stark herabgesetzter Beleuchtung arbeiten, einen meist rascheren und steileren Anstieg der Adaptationskurve zeigen als frisch in die Grube versetzte Pferde oder solche, welche erst durch kurze Zeit unter gleichen Verhältnissen dienen. Die Aufenthaltsdauer der Pferde in der Grube ist im Stab 6 der Tabelle I S. 148 u. 149 zu finden.

Der mögliche Einfluss des Lebensalters auf den Gang und speziell die Breite der Dunkeladaptation wurde in meinen Versuchen nicht beachtet. Einen solchen, und zwar eine Verlangsamung des Anstieges und eine Einschränkung der Breite im Alter, hat zuerst v. Tschermak[1]) für den Menschen angegeben.

---

1) A. v. Tschermak, Ergebnisse der Physiologie 1. Jahrg. Bd. 2 S. 703. 1902.

Wölfflin[1]) widersprach, doch konnte Cohen[2]) die Angabe A. v. Tschermak's bestätigen und detaillieren.

Um die Abhängigkeit des Ganges der Dunkeladaptation von der vorausgegangenen Belichtung bzw. von dem gewählten Helladaptationszustande festzustellen, wurden die Augen der dem Typus *I* angehörenden Pferde *5*, *7*, *16* und *17* nach vorausgegangener zweistündiger Dunkeladaptation das eine Mal

Tabelle IV.

Belichtungsdauer von 5 Minuten				Belichtungsdauer von 1 Minute			
Minuten	reziproke Werte der Schwellengrössen	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x	Minuten	reziproke Werte der Schwellengrössen	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
			Pferd Nr. 5.				
1	23,0	1,00	0,0000	1	95,0	4,13	2,0500
5	79,0	3,43	1,7780	5	209,0	9,08	3,1820
10	144,0	6,26	2,6460	10	437,0	19,00	4,2470
15	283,0	12,30	3,6200	15	783,0	34,04	5,2250
20	437,0	19,00	4,2470	—	—	—	—
25	783,0	34,04	5,0890	—	—	—	—
			Pferd Nr. 7.				
1	42,0	1,00	0,0000	1	79,0	1,88	0,4890
5	95,0	2,26	1,1763	5	193,0	4,59	2,1980
10	168,0	4,00	2,0000	10	346,0	8,23	3,0410
15	234,0	5,57	2,4770	15	682,0	16,23	4,0200
20	579,0	13,78	3,7840	20	783,0	18,16	4,1820
25	783,0	18,16	4,1820	—	—	—	—
			Pferd Nr. 16.				
1	63,0	1,00	0,0000	1	144,0	2,28	1,1890
5	95,0	1,50	0,5849	5	197,0	3,12	1,6410
10	193,0	3,00	1,6130	10	283,0	4,49	2,1660
15	283,0	4,49	2,1660	15	783,0	12,42	3,6400
20	579,0	9,19	3,2000	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—
			Pferd Nr. 17.				
1	10,4	1,00	0,0000	1	48,0	4,61	2,2040
5	65,0	6,25	2,6438	5	110,0	10,57	3,4020
10	126,0	12,11	3,5980	10	437,0	42,01	5,2690
15	197,0	18,94	4,2430	15	783,0	75,28	6,2340
20	437,0	42,01	5,2690	—	—	—	—
25	783,0	75,28	6,2340	—	—	—	—

1) E. Wölfflin, Der Einfluss des Lebensalters auf den Lichtsinn bei dunkeladaptiertem Auge. Arch. f. Ophthalm. Bd. 61 S. 524—560. 1905.

2) C. Cohen, Über den Einfluss des Lebensalters auf die Adaptation. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 44. Jahrg. (N. F. Bd. 1) S. 120—134. 1906.

5 Minuten, das zweitemal nur 1 Minute durch Exposition vor der oben (S. 152) beschriebenen weissen Wand belichtet. Die aus diesen Versuchen resultierende Tabelle IV bzw. die Kurven (Fig. 7a und 7b) zeigen, dass das Pferdeauge ebenso wie das Menschen-

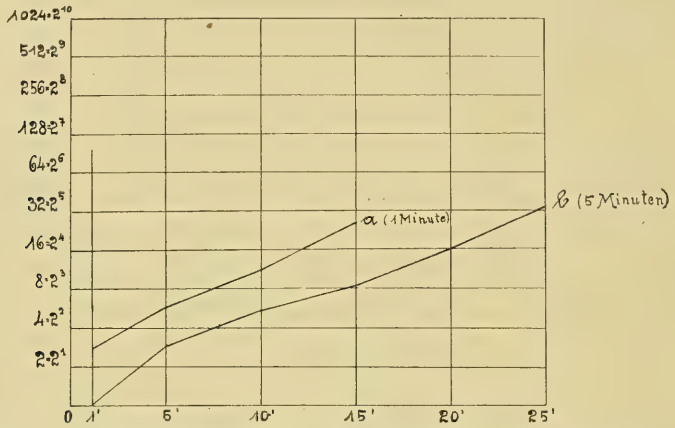


Fig. 7a. Adaptationskurven (Durchschnitt) der Pferde Nr. *5*, *7*, *16*, *17* nach Potenzwerten.

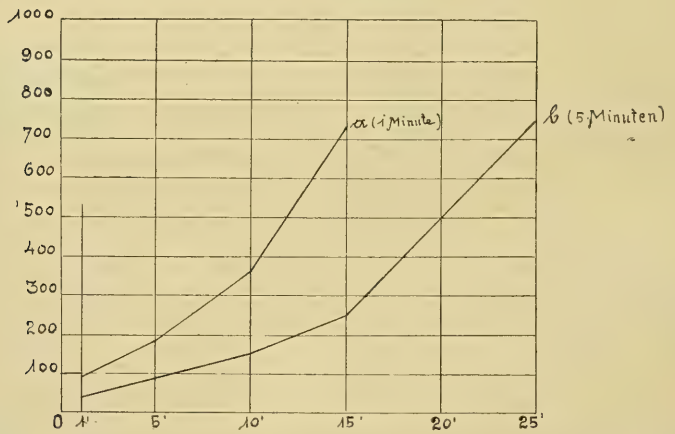


Fig. 7b. Adaptationskurven (Durchschnitt) der Pferde Nr. *5*, *7*, *16*, *17* nach reziproken Werten der Schwellengrössen.

auge den ursprünglichen Dunkeladaptationszustand um so rascher wieder erreicht, je kürzer die vorausgegangene Belichtung dauerte.

Die Adaptationskurven nach Potenzwerten (Durchschnittskurven, Fig. 7a) zeigen in diesem Falle einen annähernd geradlinigen Ver-

lauf; die Kurven der reziproken Werte der Schwellengrössen (Durchschnittskurven, Fig. 7 b) verraten auch hier die Anlage zu einem Wendepunkt. Es wäre gewiss interessant, den diesbezüglichen Einfluss von höheren Helladaptationsgraden bzw. von Blendung, auf welche A. v. Tschermak hingewiesen hat, bei einzelnen Individuen in weiteren Versuchen zu prüfen.

3. Gang und Ergebnisse der Versuche an Hunden.

Was die Schwellenbestimmung beim Hunde anbelangt, so ist diese weit schwieriger durchzuführen als beim Pferde. Auch erfordern diese Versuche eine grössere Geduld und Umsicht, da man einerseits mit der Lebhaftigkeit der Tiere, andererseits mit dem sofortigen Versagen in der Ausführung der Anordnungen nach einer erforderlichen Zurechtweisung rechnen muss. Auch ist dafür Sorge zu tragen, dass der Hund nur die aufgenommene Spur verfolgen kann und sich keine weiteren Spuren auf der Strecke vorfinden. Ausserdem lassen sich nur zwei oder drei Schwellenwerte hintereinander ungestört bestimmen, da weiterhin die Hunde in ihrem Eifer nachlassen, was wohl mit dem öfteren Anhalten der Tiere und dem Verhüllen ihres Kopfes im Zusammenhange stehen muss. Auch dürften die während des Versuches aufgenommenen Fleischstückchen die Tiere etwas bequemer machen. Diese Umstände brachten es mit sich, dass die Werte für eine gewisse Serie bzw. für eine Adaptationskurve nicht einem einzelnen Versuche entnommen werden konnten, sondern gewöhnlich aus mehreren unter gleichen äusseren Bedingungen vorgenommenen Versuchen zusammengestellt werden mussten.

Vor jeder Versuchsreihe wurden die obengeschilderten Hindernisse aufgestellt und auf ihre Funktionstüchtigkeit geprüft. Da hierbei verschiedene und wichtige Umstände zu beachten waren, besorgte ich diese Arbeit selbst. 6 Stunden vor den Versuchen durfte die Versuchsstrecke von niemandem betreten werden. Vor allem hatte ich darauf zu achten, dass ich meinen Weg nur in der Mitte der Strecke nahm und auch regelmässig jedes aufgestellte Hindernis wieder in der Mitte überschritt, ohne es auch nur einmal zu umgehen. 1 m hinter jedem Apparate legte ich eine kleine Portion Pferdefleisch nieder. Nach Aufstellung des letzten Hindernisses zog ich Gummigaloschen an, deren Sohlen mit Anisöl befeuchtet waren, und kehrte auf ganz gleiche Weise zum Ausgangspunkte zurück. Hier legte ich die Galoschen ab. Nun wurden

sämtliche Lampen ausgelöscht und jeder einzelne der dressierten Harriers durch 2 Stunden dunkeladaptiert. Den Ablauf der Zeit zeigte eine gutgehende Weckuhr an. Es erfolgte dann die 30 Minuten dauernde, bereits früher beschriebene Belichtung bzw. Helladaptation vor der weissen Wand. Während dieser Zeit legte ich dem Hunde das aus Lederriemen gefertigte Brustgeschirr an, das ein 2 m langes

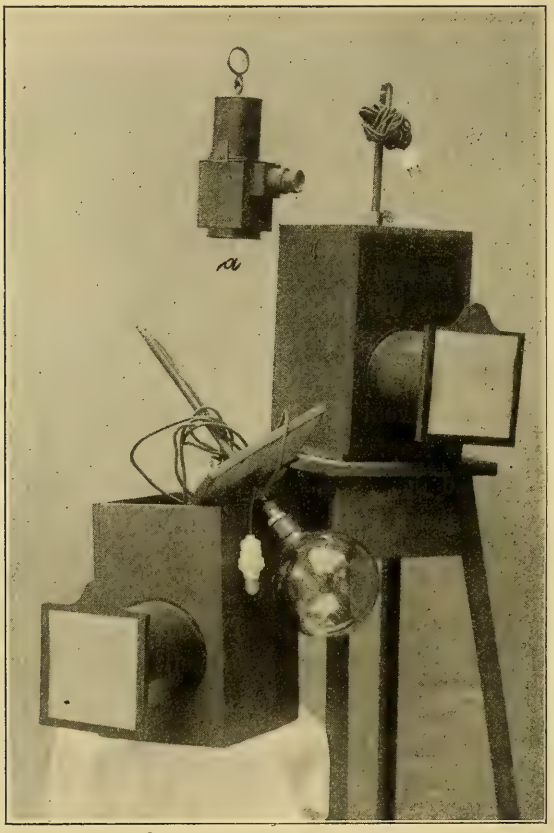


Fig. 8. *a* Adjustierte Versuchslampe. *b*, *c* Beleuchtungsapparat zur Feststellung der Pupillarreaktion.

Band trug. Auch schickte ich einen verlässlichen Gehilfen, welcher genau in der Mitte der Strecke zu gehen hatte, mit der vollständig armierten Versuchslampe (s. Fig. 8 *a*) an eine schon früher bezeichnete Stelle, 30 m vor dem ersten Hindernisse. Hier hatte der Gehilfe die Irisblende der Lampe vollständig zu schliessen und auf meine Ankunft mit dem Hunde zu warten. Die Postierung dieses Gehilfen

war wichtig, um einigermaassen über den richtigen Gang des Versuches orientiert zu sein; der zur Mittelstrecke führende Weg hatte nämlich mehrere Abzweigungen und war daher für mich nicht ganz ungefährlich, falls das Versuchstier in eine solche Seitenstrecke abbog, was jedoch niemals eintrat.

Sobald meine Stoppuhr den Ablauf von 30 Minuten anzeigte, wurde das elektrische Licht zum Erlöschen gebracht und der Versuch aufgenommen, der für einen konkreten Einzelfall näher geschildert sei. Ich erfasste das Band des Hundes, steckte den Zeigefinger der linken Hand in die am Ende des Bandes befindliche Schlinge und führte den Hund bei vollständiger Dunkelheit zu den Galoschen. Das Tier nahm sofort die Spur auf und ging an dem leichtgespannten Bande vor mir einher, bis der aufgestellte Gehilfe sich meldete und ich nun wusste, wie weit ich vom ersten Hindernisse entfernt war. Da die Mittelstrecke vom Förderschachte etwas weiter entfernt lag, vergingen gewöhnlich 10 Minuten, was zur Folge hatte, dass ich bei meinen Versuchen auf die Anfangsschwellen verzichten musste. Der Gehilfe übergab mir die Versuchslampe und ich schritt bei geschlossener Blende dem ersten Hindernisse zu. Unerwartet stiess der Hund mit dem Kopfe ziemlich heftig an das senkrechte, freischwebende Brett an, was auch gleichzeitig die elektrische Glocke signalisierte. Der Hund blieb vor dem Hindernisse regungslos stehen, und ich versuchte nun durch langsames und vorsichtiges Öffnen der Irisblende jene Lichtintensität zu bestimmen, bei welcher der Hund das Hindernis zu sehen beginnt. In meinem Gesichtsfelde tauchte die weisse Wand ganz schwach, aber immerhin deutlich auf, als auch der Hund schon seitwärts abbog und dem Hindernisse auswich. Der Gehilfe verhüllte ihm rasch den Kopf mit dem lichtdichten Tuche, und ich bestimmte durch Verwendung des elektrischen Handlämpchens die Blendenweite. Der Hund verzehrte nach Abnahme des Tuches das am Boden liegende Fleisch und nahm sogleich die Spur von neuem auf. Das zweite Hindernis wurde vom Hunde umgangen, obgleich ich die Blende noch um ein Geringes zuzog.

Für mich konnte die Sichtbarkeitsgrenze nicht gleichzeitig bestimmt werden, weil ich mit der Ablesung der Blendenweite jedenfalls meinen Adaptationszustand schon erheblich gestört hatte.

Die Empfindlichkeitswerte für mich mussten unter gleichen Versuchsbedingungen in einem speziellen Versuche festgestellt werden.

Die dabei bestimmten Schwellen deckten sich mit den bei früheren Versuchen gefundenen.

Nun wurde die Blende, nachdem ich zuvor ihren Durchmesser unter Benützung der schon wiederholt beschriebenen Anordnung abgelesen hatte, noch um einen geringen Betrag verengt. Der Hund stiess an das dritte Hindernis deutlich an. Dasselbe konnte ich auch bei dem vierten Hindernis konstatieren. Die Sichtbarkeitsgrenze lag also für dieses Tier zwischen dem letzten und dem vorher gemessenen Blendendurchmesser. Nach Versetzen der Hindernisse wurden die Versuche wiederholt und so die Werte nach der wirklichen Schwelle hin eingeengt. Ähnlich wurde die Endschwelle nach zweistündigem oder nach sechsstündigem Dunkelaufenthalt bestimmt. Der Übersicht halber habe ich die an meinen Versuchshunden nach zweistündiger Dunkeladaptation ermittelten Reizwerte in der Tabelle Va unter Stab 6 zusammengestellt, und zwar bedeuten jene Blendendurchmesser, denen ein Pluszeichen vorsteht,

Tabelle Va.

1	2	3	4	5	6	7
Fortlaufende Zahl	Name des Harriers	Geschlecht	Alter	Refraktionszustand	Gemessene Blendendurchmesser nach zweistündigem Dunkelaufenthalt	Grenze der reziproken Werte der Schwellengrössen
1	Banket	Hündin	6 Jahre	— 2,5 D.	+ /2,5 //3,5 — /2,0 //3,0	378—473
2	Hannibal	Hund	6 „	— 2,5 D.	+ //3,0 ///4,0 — //2,5 ///3,5	473—579
3	Harlot	„	4 „	— 1,5 D.	+ /2,5 ///3,5 — /2,0 ///3,0	579—589
4	Prater	„	4 „	— 2,0 D.	+ /2,5 //3,0 — /2,0 //2,5	473—589
5	Remond	„	3 „	— 2,5 D.	+ /2,0 ///3,5 — //2,5 ///3,0	589—682
6	Druid	„	3 „	— 1,5 D.	+ ///3,5 — ///3,0	579—783
7	Gigina	Hündin	2 „	— 2,0 D.	+ //3,0 ///3,5 — //2,5 ///3,0	579—682
8	Hella	„	2 „	— 2,5 D.	+ //2,5 //3,5 — //2,0 ///3,0	682—783
9	Lola	„	1 Jahr	— 1,5 D.	+ //2,5 ///3,0 — //2,0 ///2,5	783-1065
10	Lustig	Hund	1 „	— 2,0 D.	+ //2,5 ///3,0 — //2,0 ///2,5	783-1065
11	Lancer	„	2 Jahre	— 1,5 D.	+ //2,5 ///3,0 — //2,0 ///2,5	783-1065

Zeichenerklärung: + = „hat noch gesehen“, — = „hat nicht mehr gesehen“, /, //, //// bedeutet die Anzahl der eingeschobenen trüben Gläser.

Tabelle Vb.

Minuten	Gemessene Blendendurchmesser	Grenzen der reziproken Werte der Schwellengrössen	Reziproke Mittelwerte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
		Hund (Harrier) Nr. 1. Banket.			
15	+ 8,0 — 7,5	19—23	21,0	1,00	0,0000
20	+ 5,0 — 4,5	51—63	57,0	2,71	1,4383
25	+ /4,5 — /4,0	117—147	132,0	6,28	2,6507
30	+ ///4,5 — ///4,0	349—437	393,0	18,71	4,2354
35	+ /2,5 — //3,0	378—473	425,5	20,26	4,3405
		Hund (Harrier) Nr. 2. Hannibal.			
15	+ 6,0 — 5,5	35—42	38,5	1,00	0,0000
20	+ 3,0 — 2,5	142—204	173,0	4,49	2,1667
25	+ //3,5 — //3,0	346—473	409,5	10,63	3,4100
30	+ ///4,0 — ///3,5	437—579	508,0	13,19	3,7213
35	+ ///4,0 — ///3,5	437—579	508,0	13,19	3,7213
		Hund (Harrier) Nr. 3. Harlot.			
15	+ 6,5 — 6,0	30—35	32,5	1,00	0,0000
20	+ /4,5 — /4,0	117—147	132,0	4,06	2,0214
25	+ //4,0 — //3,5	264—346	305,0	9,38	3,2295
30	+ ///4,0 — ///3,5	437—579	508,0	15,63	3,9662
35	+ ///3,5 — /2,0	579—589	534,0	16,43	4,0380
		Hund (Harrier) Nr. 4. Prater.			
15	+ 6,0 — 5,5	35—42	38,5	1,00	0,0000
20	+ 4,0 — 3,5	78—104	91,0	2,36	1,2387
25	+ //4,5 — //4,0	209—264	236,5	6,14	2,6180
30	+ ///4,0 — //3,0	437—473	455,0	11,55	3,5300
35	+ //3,0 — ///3,5	473—579	526,0	13,66	3,7718
40	+ ///3,5 — /2,0	579—589	584,0	15,16	3,9922

Tabelle Vb (Fortsetzung).

Minuten	Gemessene Blendendurchmesser	Grenzen der reziproken Werte der Schwellengrössen	Reziproke Mittelwerte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
		Hund (Harrier) Nr. 5. Remond.			
15	+ 4,5 — 4,0	63—78	70,5	1,00	0,0000
20	+ /3,5 — /3,0	193—262	227,5	3,22	1,6870
25	+ //3,5 — //3,0	346—473	409,5	5,80	2,5361
30	+ ///4,0 — ///3,5	437—579	508,0	7,20	2,8480
35	+ /2,0 — //2,5	589—682	635,5	9,01	3,1715
40	+ /2,0 — //2,5	589—682	635,5	9,01	3,1715
		Hund (Harrier) Nr. 6. Druid.			
15	+ 4,5 — 4,0	63—78	70,5	1,00	0,0000
20	+ /4,0 — /3,5	147—193	170,0	2,41	1,2690
25	+ //3,5 — ///4,0	346—437	391,5	5,55	2,4770
30	+ ///3,5 — /2,0	579—589	584,0	8,28	3,0496
35	+ //2,5 — ///3,0	682—783	732,5	10,39	3,3770
40	+ //2,5 — ///3,0	682—783	732,5	10,39	3,3770
		Hund (Harrier) Nr. 7. Gigina.			
15	+ 7,0 — 6,5	26—30	28,0	1,00	0,0000
20	+ 5,0 — 4,5	51—63	57,0	2,03	1,0214
25	+ 3,5 — 3,0	104—142	123,0	4,35	2,1210
30	+ ///4,0 — //3,0	437—473	455,0	16,24	4,0214
35	+ ///3,5 — //2,5	579—682	630,5	22,51	4,4925
40	+ ///3,5 — //2,5	579—682	630,5	22,51	4,4925
		Hund (Harrier) Nr. 8. Hella.			
15	+ /5,5 — /5,0	79—95	87,0	1,00	0,0000
20	+ /4,0 — /3,5	147—193	170,0	1,95	0,9634
25	+ //3,5 — //3,0	346—473	409,5	4,70	2,2330
30	+ ///3,5 — //2,5	579—682	630,5	7,27	2,8619
35	+ //2,5 — ///3,0	682—783	732,5	8,42	3,0740
40	+ //2,5 — ///3,0	682—783	732,5	8,42	3,0740

Tabelle V b (Fortsetzung).

Minuten	Gemessene Blendendurchmesser	Grenzen der reziproken Werte der Schwellengrössen	Reziproke Mittelwerte	Relationswerte	Potenzwerte für 2^x
		Hund (Harrier) Nr. 9. Lola.			
15	+ 4,0 — /5,0	78—95	86,5	1,00	0,0000
20	+ /4,0 — /3,5	147—193	170,5	1,96	0,9709
25	+ //3,0 — ///3,5	473—579	526,0	6,08	2,6040
30	+ //2,5 — ///3,0	682—783	732,5	8,46	3,0806
35	+ ///3,0 — //2,0	783—1065	924,0	10,68	3,4168
		Hund (Harrier) Nr. 10. Lustig.			
15	+ 5,0 — 4,5	51—63	57,0	1,00	0,0000
20	+ 4,0 — /5,0	78—95	86,5	1,51	0,5945
25	+ /2,5 — ///3,0	378—437	407,5	7,14	2,8358
30	+ ///3,5 — //2,5	579—682	630,5	11,06	3,4672
35	+ ///3,0 — //2,0	783—1065	924,0	16,21	4,0188
		Hund (Harrier) Nr. 11. Lancer.			
15	+ 6,0 — 5,5	35—42	58,5	1,00	0,0000
20	+ /4,0 — //5,0	147—170	158,5	4,11	2,0391
25	+ ///4,0 — //3,0	437—473	455,0	11,81	3,5619
30	+ //2,5 — //3,0	682—783	732,5	19,02	4,2490
35	+ ///3,0 — //2,0	783—1065	924,0	24,00	4,5850

die letzte gemessene Intensitätsstufe, bei welcher das Hindernis noch gesehen wurde, während jene mit vorgesetztem Minuszeichen die nächstniedrige Intensitätsstufe bezeichnen, bei welcher das Hindernis nicht mehr bemerkt wurde. Die Zahlen in Stab 7 der Tabelle V a bezeichnen die Grenzen (für die reziproken Werte der Schwellengrössen $\times 10^3$), zwischen denen die Schwelle gelegen ist. Analoges gilt für Tabelle V b, in welcher die während des Verlaufes der Dunkeladaptation nach 15—40 Minuten bestimmten Schwellenwerte bzw. Blendendurchmesser und die daraus berechneten Zahlen verzeichnet sind.

Im Vergleich zum Verhalten des Menschen und des Pferdes erfolgt die Dunkeladaptation beim Hunde etwas rascher als beim Pferde, jedoch langsamer als beim Menschen. Ihr Gesamtumfang, die Adaptationsbreite, ist nicht kleiner als beim Pferde und scheint im allgemeinen eine Mittelstellung zwischen Pferd und Mensch einzunehmen. Doch sind die von den einzelnen Hunden erreichten Maximalempfindlichkeiten sehr verschieden. Die Fähigkeit des Sehens bei sehr schwachem Lichte bzw. der Dunkeladaptation kommt augenscheinlich den Hunden ebenso wie den Menschen in recht ungleichem Maasse zu. Der Verlauf der Adaptation ist bei den einzelnen Hunden in seinen Einzelheiten sehr verschieden, im allgemeinen aber, wie man aus Tabelle Vb entnehmen kann, von ähnlichem Typus wie bei Menschen und Pferden.

Zusammenfassung der Ergebnisse des ersten Teiles.

Der Verlauf der Dunkeladaptation erfolgt bei Pferden und Hunden, wie aus ihrem Verhalten gegenüber Hindernissen bei verschieden starker Beleuchtung zu schliessen ist, im allgemeinen träger als beim Menschen, und zwar beim Pferd im allgemeinen noch träger als beim Hund. Bei Versuchen an Hunden ist es höchst wichtig, den ihren Gesichtssinn wesentlich unterstützenden Geruchssinn auszuschalten.

Die Dunkeladaptation führt beim Pferde binnen etwa 1 Stunde zu einem durchschnittlich niedrigeren Niveau der Empfindlichkeit als beim Menschen. Pferde mit relativ grosser Adaptationsbreite vermögen bloss die Menschen mit relativ geringer Adaptationsbreite zu erreichen. Bei Pferden wie bei Hunden erweist sich die Empfindlichkeit nach zwei- oder sechsstündigem Lichtabschluss nicht wesentlich höher als nach bloss einstündiger Dauer.

Unter den Pferden scheinen ebenso wie unter den Menschen (nach A. v. Tschermak) zwei unscharf abgegrenzte Typen zu existieren, von denen der eine durch eine durchschnittlich raschere Steigerung der Empfindlichkeit und durch grössere Adaptationsbreite ausgezeichnet ist gegenüber dem anderen; doch könnten sich diese beiden Eigentümlichkeiten auch unabhängig voneinander abstufen. Bei Hunden scheint der Verlauf der Empfindlichkeitssteigerung und die Adaptationsbreite individuell sehr verschieden zu sein.

Längerer Aufenthalt in einer Bergwerksgrube scheint den An-

stieg der Adaptationskurve zu beschleunigen bzw. steiler zu machen. Die Geschwindigkeit der Dunkeladaptation erweist sich beim Pferde ebenso wie beim Menschen abhängig von dem Grade der vorausgegangenen Helladaptation.

Der Anstieg der Adaptationskurve erscheint bei Darstellung nach Potenzwerten (nach dem Prinzipe von Best) beim Pferde ebenso wie beim Menschen angenähert geradlinig bzw. in einem sehr flachen, parabelähnlichen Bogen verlaufend. Doch könnten auch Fälle mit einer Wendepunktskurve vorkommen, wofür in erster Linie eine für das betreffende Individuum überstarke Helladaptation oder Blendung in Betracht käme. Die Kurven der reziproken Werte der Schwellengrössen (nach dem Prinzipe von Piper) zeigen bei Pferden einen späteren Wendepunkt als beim Menschen.

II. Teil. Über das Verhalten der Pupillarreaktion bei Dunkelaufenthalt von Pferden.

Anlässlich der Refraktionsbestimmungen an den Augen der Grubenpferde machte ich die Beobachtung, dass viele dieser Tiere eine ungewöhnlich grosse Pupille besassen, welche bei Belichtung mit einer elektrischen Taschenlampe eine auffallend träge Reaktion zeigte.

Dieses eigentümliche Verhalten der Iris der Bergwerkspferde bei Belichtung war bereits im Jahre 1904 von Tierarzt K. Keller[1]). gegenwärtig Professor an der tierärztlichen Hochschule in Wien, später von Tierarzt Sturm[2]) beobachtet worden. Nähere Untersuchungen hierüber liegen jedoch nicht vor.

Die Pupille des Menschen wurde nach längerem Verweilen in absoluter Dunkelheit mittels der Magnesiumblitzphotographie von verschiedenen Autoren aufgenommen und ihre Dimensionen genau bestimmt (R. du Bois-Reymond, Cohn, Garten, Bordier, Lans).

Vor allem war es Garten[3]), welcher mit Hilfe von photographischen Messungen den zeitlichen Ablauf der Pupillarreaktion prüfte und feststellte, dass bei fortschreitend langer Verdunkelung die Pupille sich

1) K. Keller, Über das Auge des Grubenpferdes. Nachr. f. Tiermedizin und Tierzucht aus Böhmen H. 21 u. 22 S. 195—206. 1904.

2) Sturm, Augenkrankheiten bei Grubenpferden. Berl. tierärztl. Wochenschr. S. 539—541. 1907.

3) S. Garten, Beiträge zur Kenntnis des zeitlichen Ablaufes der Pupillarreaktion nach Verdunkelung. Pflüger's Arch. Bd. 68 S. 68—94. 1897.

anfangs rasch, später aber immer langsamer erweitert und die gewonnene Weite viele Stunden hindurch beibehält, ohne sich wieder zu verengern. Die positiven und negativen Nachbilder, die Zunahme des Eigenlichtes im Auge, wie sie nach stundenlangem Verweilen des Auges im Dunkeln auftreten, sind ohne Einfluss auf die Weite der Pupille.

Lans[1]) bestimmte die Pupillenweite nach Adaptation des Auges für Lichtintensitäten von 0—1000 Meterkerzen. Seine Versuche ergaben, dass die mittleren Werte des vertikalen Pupillendurchmessers bei 11 Personen zwischen 18—30 Jahren nach Adaptation für Lichtintensitäten zwischen 25 und 900 Meterkerzen mit der Beleuchtungszunahme erst schnell, dann langsam abnehmen.

Schirmer[2]) fand die Pupillarreaktion abhängig vom Verhältnis der äusseren Helligkeit zum Adaptationszustande des Auges. Eine Pupillarreaktion wurde ausgelöst durch Änderung des einwirkenden Lichtes bei gleichbleibendem Adaptationszustande oder durch Änderung des letzteren bei gleichbleibendem einwirkenden Licht.

Nach Henry[3]) nimmt die Pupillenverengerung nicht proportional der Beleuchtungsintensität zu, sondern wächst langsamer, gleichbleibende Grösse des Netzhautbildes vorausgesetzt, und hängt auch von der Ausdehnung der gereizten Netzhautfläche ab.

Vervoort[4]) fand, dass die Weite der Pupille nur von der Quantität des einwirkenden Lichtes abhängt, gleichgültig, ob sich diese über ein grosses oder kleines Stück der Netzhaut verteilt.

Hinsichtlich der konsensuellen Lichtreaktion der Pupille genüge es, folgende Daten in Erinnerung zu rufen.

Nach Bayer[5]) besteht auch bei den Haustieren eine konsensuelle Pupillarbewegung. Er prüfte das Auge des Pferdes und fand, „dass sich die Regenbogenhaut des nichtbeleuchteten Auges konsensuell verengert, aber die Verengerung geringer ist als am beleuchteten und etwas träger erfolgt".

Zu einem ähnlichen Resultat führte die Untersuchung von Abelsdorff und Piper[6]), welche vergleichende Messungen der Weite der direkt und der konsensuell reagierenden Pupille des Menschen anstellten. Sie erbrachten den zahlenmässigen Beweis, „dass Pupillen, die bei

---

1) J. Lans, Über Pupillenweite. Engelmann's Arch. f. Physiol. S. 79—101. 1900.

2) O. Schirmer, Untersuchungen zur Physiologie der Pupillenweite. Arch. f. Ophthalm. Bd. 40 Abt. 5 S. 8—21. 1894.

3) Ch. Henry, Sur les lois nouvelles de la contraction pupillaire. Compt. rend. t. 119 p. 347—349. 1894.

4) H. Vervoort, Die Reaktion der Pupille bei der Akkommodation und Konvergenz und bei der Beleuchtung verschieden grosser Flächen der Retina mit einer konstanten Lichtmenge. Arch. f. Ophthalm. Bd. 49 2. Abt. S. 348—374. 1900.

5) J. Bayer, Augenheilkunde 2. Abt. S. 127. Wien 1906.

6) G. Abelsdorff und H. Piper, Vergleichende Messungen der Weite der direkt und der konsensuell reagierenden Pupille. Arch. f. Augenheilkunde Bd. 51 S. 366—374. 1905.

gleicher Belichtung oder Verdunkelung gleich weit sind, bei einseitiger Belichtung ungleiche Weite annehmen, indem die belichtete Pupille die engere wird".

Meine Versuche wurden an Grubenpferden an geeigneter Stelle im fünften Horizonte des Johannschachtes zu Karwin in Schlesien, und zwar in der Nähe des Förderschachtes ausgeführt.

Zur Belichtung der Pupille verwendete ich das durch eine Mattscheibe diffus gemachte elektrische Licht verschieden lichtstarker Osramlampen. Dieselben wurden in zwei ganz übereinstimmend gebauten, 30 cm breiten und tiefen und 45 cm hohen lichtdichten, innen und aussen schwarz gestrichenen Holzkästen zum Leuchten gebracht, an welchen je ein 21 cm langes und 18 cm im Durchmesser haltendes Rohr aus schwarzem Eisenblech angesetzt war, an dessen Ende eine Mattglasscheibe angebracht war (Fig. 8 *b*, *c*). Die Zuleitung des elektrischen Stromes erfolgte für jeden Kasten durch eine Glühlichtschnur mit schlagwettersicherer Fassungssteckdose. Durch Verwendung beider Kasten war es mir möglich, verschiedene Lichtintensitäten unmittelbar nacheinander auf das Auge einwirken zu lassen. Die beiden Mattscheiben waren betreffs ihrer Lichtdurchlässigkeit mittels des Fettfleckphotometers geprüft, ebenso wie die Osramlampen auf ihre Lichtstärke. Der quadratische Falz an dem Ende des Blechrohres gestattete, mehrere Mattglasscheiben einzuschieben.

Zum Messen der scheinbaren [1]) Durchmesser der durch die Hornhaut hindurch beobachteten Pupille verwendete ich eine kleine Schiebeleere, deren Schnäbel in zwei dünne und vollständig gerade Metallstäbchen ausgingen. Die Pupille konnte leicht zwischen die Schnäbelfortsätze der Schiebeleere eingestellt werden.

Die Messungsergebnisse sind in Tabelle VI zusammengestellt.

Es wurden solche Pferde gewählt, welche ganz einwandfreie Augen und weite Lidspalten besassen, so dass der obere Rand der Pupille nicht vom oberen Lide bedeckt war.

Um störende Bewegungen der Versuchstiere während des Experimentes zu vermeiden, musste jedes Pferd zwischen zwei zu diesem Zwecke senkrecht und parallel aufgeführte Bretterwände gestellt werden. Die Bewegungsfreiheit der Tiere nach vorn oder rückwärts

---

1) Die Abweichung von den wirklichen Durchmessern liegt übrigens innerhalb der Fehlergrenzen der Messung.

wurde durch eiserne Querstäbe, die man an entsprechender Stelle einschob, aufgehoben. Es ergab sich nur noch die Aufgabe, den Kopf des Pferdes zu fixieren, was ich am besten durch einen verlässlichen und ausdauernden Gehilfen besorgen liess. Derselbe trat vor das Pferd, erfasste mit beiden Händen die Backenteile der gut passenden Kopfhalfter und fixierte den Kopf durch Aufstützen des Unterkiefers des Pferdes auf seiner Schulter. Der Gehilfe stand auf einem rechteckigen Brettchen, welches am Boden befestigt war, und konnte, wenn ihn das Pferd durch eine kräftige Seitwärtsbewegung des Kopfes aus seiner Haltung brachte, die frühere Stellung leicht wieder einnehmen. Um bei allen Versuchen stets die gleiche Kopfhaltung der Tiere zu bewerkstelligen, musste die Standfläche des Gehilfen, je nach der Grösse des Pferdes, um ein oder auch mehrere gleichartige Brettchen erhöht werden. Zur ungehinderten Messung der scheinbaren Pupillenweite hatte ich das Licht in schiefer Richtung, und zwar von vorn auf das Auge einfallen zu lassen, wobei zu berücksichtigen war, dass ein möglichst grosses und in allen Versuchen gleiches Netzhautareale getroffen werde. Die Stellung des Auges zur Einfallsrichtung des Lichtes wurde in den verschiedenen Versuchen möglichst gleich gewählt. Bei der Messung stellte ich die Gesichtslinie meines rechten Auges möglichst senkrecht zum Scheitel der Hornhaut des Pferdes und liess das Licht der Lampe von vorn im Mittel unter einem Winkel von 25° zu meiner Gesichtslinie und der Achse des Pferdeauges einfallen. Dabei wurde darauf geachtet, dass der Abstand der durchleuchteten Mattscheibe vom Auge des Versuchstieres den Wert von einem halben Meter bewahrte. Die genaue und richtige Einstellung des Apparates erfolgte durch einen zweiten Gehilfen. Auch während der Beobachtung konnte ich an der Lage und Form des hellen cornealen Spiegelbildes der leuchtenden Scheibe zur dunklen Pupille jede ungenaue Einstellung der Lichtquelle sofort bemerken. Nach jeder Ablesung der scheinbaren Pupillenweite wurde der Abstand des Auges des Versuchstieres von der leuchtenden Mattscheibe mittels eines festen Maassstabes auf seine Richtigkeit geprüft.

Vor der Beobachtung schnitt der eine Gehilfe sämtliche Scheuhaare mittels eines Scherenschlages ab, so dass dieselben beim Anhalten des Messinstrumentes nicht störend wirkten; auch mussten ab und zu die Wimpern des oberen Augenliedes, wenn sie gar zu lang waren, verkürzt werden. Auf diese Weise konnte ich die verlängerten

Schnäbel der Schiebeleere dem Auge möglichst nahe bringen, ohne einem Ausweichen des Tieres mit dem Kopfe zu begegnen. Auch das Verschieben der Schnäbel und Einstellen des Instrumentes wurde mit derselben Hand leicht besorgt, und zwar musste man die Schiebeleere zwischen Daumen, Zeige- und Mittelfinger halten und dieselbe an die untere Kante der Hand stützen. Der Daumen konnte dann zur richtigen Einstellung der Schnäbel in Verwendung kommen. Der Ring- und kleine Finger hatten sich behufs richtiger und sicherer Haltung des Messinstrumentes an die Kopfseite des Pferdes, und zwar in der Gegend der Jochleiste, durch leichtes Anlegen zu stützen.

Nach Beendigung dieser Vorarbeiten für die Messung wurde nun, um Konstanz des Zustandes der Netzhaut herbeizuführen, jedes im Kastengestell befindliche Pferd durch zwei Stunden[1]) dunkeladaptiert, was durch das Ausschalten des elektrischen Stromes im fünften Horizonte leicht zu bewerkstelligen war.

Den Ablauf des zweistündigen Lichtabschlusses kündete mir eine gutgehende Weckuhr an. Nun wurde eine Grubenlampe mit niedriggestelltem Dochte entzündet, und ich und der Gehilfe traten bei dieser äusserst schwachen Beleuchtung in Funktion. Nachdem ich mich nochmals über die richtige Stellung des Apparates zum Auge des Pferdes überzeugt hatte, liess ich durch den zweiten Gehilfen die Grubenlampe ablöschen und die 16kerzige Osramlampe im lichtdichten Kasten einschalten. Nach raschem Entfernen einer vor dessen Öffnung eingeschobenen Blechplatte fielen die Lichtstrahlen aus dem Apparate in gewünschter Richtung auf das Auge des Pferdes. Das Licht war ausser durch die stabile Mattscheibe noch durch drei eingeschobene Verdunkelungsgläser auf jenes Minimum abgedämpft worden, bei welchem man noch eine Messung der Pupillenweite vornehmen konnte. Bei der nächstniederen

---

1) Schirmer (a. a. O.) ist der Ansicht, dass beim Übergang von stärkerer zu schwächerer Beleuchtung wenigstens 15—20 Minuten, umgekehrt von schwächerer nach stärkerer 2—4 Minuten adaptiert werden muss, um zuverlässige Werte der Pupillenweite zu erhalten. — Aus den Resultaten von S. Garten (a. a. O.) ist zu entnehmen, dass der Unterschied der Pupillenweite des Menschen nach 5 Sekunden und 15 Minuten langem Aufenthalte im Dunkeln 0,29 mm beträgt, und dass nach 8 Stunden der Durchmesser noch um 0,4 mm zugenommen hat. — Lans (a. a. O.) adaptierte nach den Angaben Schirmer's immer mindestens 15—20 Minuten für eine bestimmte Lichtintensität, bevor er eine photographische Aufnahme machte oder eine Messung mit dem Pupillometer vornahm.

Beleuchtungsstufe war eine Messung der Pupillendurchmesser geradezu unmöglich. (Lans vormochte schon bei acht Meterkerzen Lichtintensität die Pupillengrenzen äusserst schwer und darunter überhaupt nicht mehr zu bestimmen.)

Da Schirmer nachgewiesen hatte, dass „die Pupillenweite und ebenso die Pupillarreaktion abhängig ist vom Verhältnis der äusseren Helligkeit zum Adaptationszustand der Retina", legte ich, wie Lans, besonderes Gewicht auf die Beleuchtungsdauer und adaptierte das Auge für jede Lichtintensität durch 15 Minuten vor Ablesung der scheinbaren Pupillendurchmesser. Die Schiebeleere erwies sich bei der Messung der Pupillenweite als praktisch, da ich einerseits vermeiden konnte, dass ein die Pupillarreaktion beeinflussender Schatten auf der Netzhaut erzeugt wurde, wie dies durch Verwendung irgendeines lichtdichten Maassstabes der Fall gewesen wäre, und da andererseits für mich die Arbeit des sofortigen Ablesens ausfiel; ich konnte aus diesem Grunde die Pupille um so genauer zwischen die langen, feinen Schnäbel der Schiebeleere einstellen. War dies geschehen, so näherte ich das Instrument meinem Auge und las das Resultat der Messung ab. Dieser Vorgang wurde auch bei der Belichtung der Pupille mit den nächsthöheren Lichtintensitäten streng eingehalten.

Die Resultate der Versuche sind in Tabelle VI, welche zehn Kolumnen enthält, übersichtlich zusammengestellt. In Stab 1 sind die Versuchspferde in ihrer Aufeinanderfolge angegeben, und es wäre nur noch beizufügen, dass das Nationale jedes einzelnen Tieres in Tabelle I (S. 148 u. 149) unter derselben fortlaufenden Zahl ersichtlich ist. Stab 2 enthält die Aufenthaltsdauer der Pferde in der Grube. Die Kolumnen 3, 4, 5, 6, 7 und 8 geben Aufschluss über die Maasse der scheinbaren Pupillendurchmesser bei den aufeinanderfolgenden Belichtungen des Auges mit ////16, /50, /100, /200, /300 und /600 Hefnerkerzen, wobei die der Intensitätsangabe vorgesetzten Striche die Anzahl der eingeschobenen Mattglasscheiben bedeuten. Von den Werten für die scheinbaren Pupillendurchmesser entspricht die erste Zahl dem vertikalen, die zweite dem horizontalen Durchmesser.

Es kam mir auch darauf an, den zeitlichen Ablauf der Pupillenreaktion ungefähr zu charakterisieren. Zu diesem Behufe wurde das Auge eines jeden Pferdes unter Beibehaltung der schon früher dargelegten Versuchsanordnung nach vorausgegangener zweistündiger Dunkeladaptation zunächst einer Lichtintensität von ////16 Hefner-

Tabelle VI.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Fortlaufende Zahl	Aufenthaltsdauer der Pferde in der Grube	Maasse des scheinbaren Pupillendurchmessers in vertikaler und in horizontaler Richtung nach viertelstündiger Belichtung der Pupille mit						Dauer der Pupillarreaktion bei Steigerung der Belichtung von //// 16 H.K. auf / 600 H.K.	Abnahme des vertikalen scheinbaren Pupillendurchmessers
		//// 16 H.K. mm	/ 50 H.K. mm	/ 100 H.K. mm	/ 200 H.K. mm	/ 300 H.K. mm	/ 600 H.K. mm		mm
1	10 Monate	13/20	12/19	11,5/18,5	11/18	10/18	9/17	0 Min. 34 Sek.	4
2	4 Jahre	15/20	15/20	14/19	14/19	13/18	12/18	8 „ 12 „	2
3	10 Monate	14/20	13/20	12/19	11/19	10/18	9/17	0 „ 21 „	5
4	1 Jahr 2 Monate	12/19	12/19	11/19	10,5/18,5	10/18	9/17	0 „ 30 „	3
5	2 Jahre 3 „	15/20	15/20	14/19	13/19	13/19	12/18	1 „ 3 „	3
6	7 Monate	13/19	11/19	8/18	7/18	6,5/17	6/17	0 „ 18 „	7
7	2 Jahre 1 Monat.	13/20	13/20	12/19	12/19	11/19	10/18	0 „ 58 „	3
8	2 „ 4 Monate	14/19	14/19	13/18	13/18	12,5/18	12/17	1 „ 24 „	2
9	5 „ 2 „	16/20	16/20	15/20	15/20	14/19	13/19	9 „ 5 „	3
10	7 Monate	12/18	11/18	8/17	7/17	6/17	5/16	0 „ 14 „	7
11	7 „	13/18	11/18	7/17,5	6,5/17,5	6/17	5/16	0 „ 25 „	8
12	2 Jahre 3 Monate	14/19	14/19	13,5/19	12/18	11,5/18	10/18	1 „ 14 „	4
13	1 Jahr 2 „	14/20	13/20	13/20	12/19	11/19	10/18	0 „ 54 „	4
14	6 Monate	10/18	9/18	7/18	7/18	6/17	5/17	0 „ 10 „	5
15	3 „	13/19	8/18	8/18	7/17	6,5/17	5/16	0 „ 6 „	8
16	3 Jahre	12/19	12/19	10/18	10/18	9/18	8/18	3 „ 6 „	4
17	5 Monate	14/19	12/19	8/18,5	7/18,5	6/18	6/18	0 „ 15 „	8
18	6 „	11/18	10/18	8/18	7,5/18	7/17	5/17	0 „ 18 „	6
19	2 „	13/19	7/18	6/18	6/18	5/17	4,5/17	0 „ 5 „	8,5
20	1 Monat	12/19	7/18	6,5/18	6/18	5/17	4/16	0 „ 5 „	8

kerzen ausgesetzt, und es wurde, nachdem die Pupillenweite das bereits gefundene Maass erreicht hatte, sofort auf eine Belichtung von /600 H.K. übergegangen.

Um nun ungefähr die Zeit zu bestimmen, welche vom Momente des Lichtwechsels bis zum Eintritt der für /600 H.K. charakteristischen Pupillenweite abläuft, bediente ich mich einer exakt gehenden Stoppuhr, deren Zeiger im Augenblick der Bestrahlung der Pupille mit /600 H.K. in Gang gesetzt wurde. Indem ich in der linken Hand die Stoppuhr, in der rechten die Schiebeleere hielt, welche genau auf den vertikalen Pupillendurchmesser für die Belichtung mit /600 H.K. eingestellt war, visierte ich unter Verwendung dieses Messinstrumentes so lange auf die Pupille, bis ihr vertikaler Durchmesser das eingestellte Maass erreichte. In demselben Momente stellte ich den Stoppzeiger ab und konnte die abgelaufene Zeit für die Pupillarreaktion in Sekunden ablesen. Die so erhaltenen Werte sind in Stab 9 der genannten Tabelle angeführt. Kolumne 10 gibt die dabei erfolgte Abnahme des vertikalen scheinbaren Pupillendurchmessers in Millimetern an.

An jedem Pferde wurde die Pupillarreaktion in der beschriebenen Weise zweimal hintereinander geprüft und die Werte erst dann eingetragen, wenn die zweite Bestimmung dasselbe Resultat lieferte. Ergaben sich kleine Differenzen, so musste der Versuch ein drittes Mal wiederholt werden, und es wurde dann das arithmetische Mittel dieser drei Versuche in der Tabelle notiert.

Dieselbe lehrt, dass in betreff der Pupillenweite bei den verschiedenen Tieren, und zwar auch bei einer und derselben Belichtungsgrösse, erhebliche Unterschiede bestehen. Die meisten von jenen Pferden, welche am längsten in der Grube sind, haben die weitesten Pupillen; doch gilt diese Regel nicht ganz allgemein. Konstanter prägen sich Unterschiede in dem Ausmaass der Pupillarreaktion bei Steigerung der Belichtung aus, indem die Tiere mit langem Aufenthalte in der Grube ein geringes Ausmaass zeigen, während die vor nicht zu langer Zeit eingebrachten noch eine ausgiebige Reaktion aufweisen.

Pferde, welche sich bis zu einem Jahre in der Grube befinden, zeigten bei Steigerung der Belichtung von 16 auf 600 H.K. eine Verkleinerung des vertikalen scheinbaren Durchmessers um 6,8 bis 8,5 mm, während bei Pferden mit längerem Aufenthalte sich der Pupillendurchmesser nur um 2—4,3 mm verkleinerte.

Auch in dem zeitlichen Verlaufe der Reaktion ergaben sich deutliche Unterschiede. Die Geschwindigkeit der Pupillarreaktion nimmt mit der Dauer des Aufenthaltes der Pferde in der Grube ab. Meine Beobachtungen ergaben, dass schon nach zwei- oder dreijährigem Aufenthalte eine erhebliche, sehr deutliche Trägheit nachweisbar ist. Mit 4—5 Jahren steigert sich dieselbe jedoch derart, dass man wohl wie Keller den Eindruck gewinnt, als wäre eine solche Pupille atropinisiert. Die diesbezüglichen Ergebnisse sind in der Tab. VI Stab 9 ziffernmässig festgelegt.

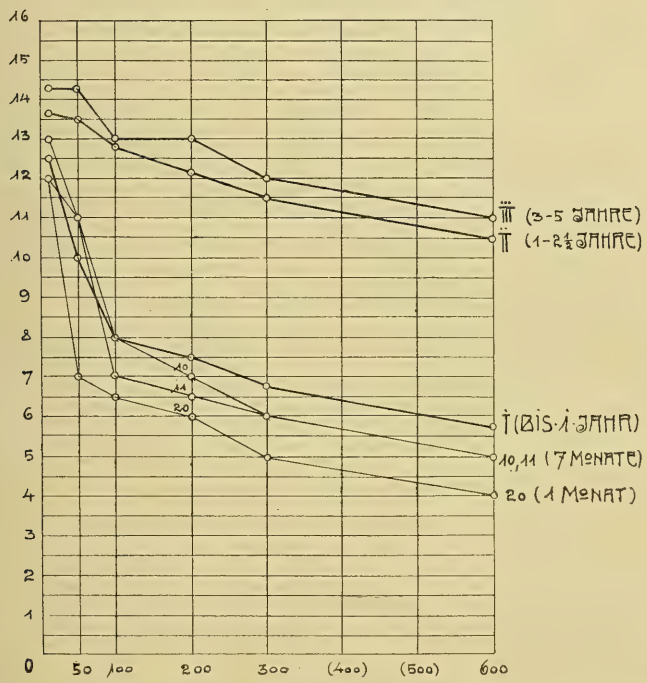


Fig. 9. Beziehung von Beleuchtungsstärke und scheinbarem Pupillendurchmesser an Pferden von verschieden langem Grubenaufenthalt. (Wachsen der Pupillenträgheit mit der Aufenthaltsdauer.)

Um die Zunahme der Pupillenträgheit noch besser veranschaulichen zu können, schritt ich zur graphischen Darstellung, indem ich als Abszisse die Lichtintensität in Hefnerkerzen, als Ordinate die vertikalen scheinbaren Pupillendurchmesser auftrug (Fig. 9). Ich erhielt auf diese Weise Kurven, welche den Zusammenhang zwischen Lichtintensität und Pupillendurchmesser deutlich machen. Die Serie der Werte für ein siebenjähriges Pferd, welches einen

Monat in der Grube arbeitete, ergab die Kurve *20*. Die Werte des vertikalen Durchmessers nehmen hier für Lichtintenstiäten zwischen 16 und 600 H.K. mit der Beleuchtungszunahme erst schnell, dann langsam ab. Analoges zeigen die Kurven *10* und *11* für zwei Pferde mit siebenmonatlichem Aufenthalt. Es sei bemerkt, dass die Nummer der Kurve immer mit der fortlaufenden Zahl des Pferdes (Stab 1 in Tab. VI) übereinstimmt.

Der Übersichtlichkeit halber seien in derselben Figur (9) noch drei Durchschnittskurven wiedergegeben. Ich fand es nämlich zweckmässig, das untersuchte Pferdematerial in drei Gruppen zu teilen und für jede sodann eine resultierende Kurve darzustellen.

In die erste Gruppe wurden elf Pferde aufgenommen, welche bis zu einem Jahre in der Grube arbeiteten; sie standen in einem Alter von 5—8 Jahren. Die aus den elf Einzelkurven resultierende Kurve *I* lässt deutlich erkennen, dass der vertikale scheinbare Pupillendurchmesser für die ersten Stufen wachsender Lichtintensität sehr rasch, bei weiterer Zunahme der Beleuchtung jedoch langsam abnimmt. Wir begegnen hier einem ähnlichen Verhalten, wie es bereits Lans für das menschliche Auge gefunden hat.

Der zweiten Gruppe, gebildet von sechs Pferden im Alter von 7—10 Jahren mit einer Aufenthaltsdauer von 1—2½ Jahren in der Grube, entspricht die Kurve *II*. Sie zeigt einen viel flacheren Verlauf als Kurve *I* und bringt die schon besprochene Zunahme der Trägheit der Pupillarreaktion zur Darstellung.

Noch deutlicher ist ein solches Verhalten in Kurve *III* ersichtlich — entsprechend drei Pferden im Alter von 9—11 Jahren mit 3—5 Jahren Grubenaufenthalt. Hier reagiert die Pupille bei einer Belichtung von 16—50 H.K. überhaupt nicht. Erst bei 100 H.K. tritt eine deutliche Verengerung ein, welche bei Zunahme der Belichtung auf 200 H.K. keinen merklichen Fortschritt macht. Erst bei einer Belichtung von 300 H.K. verkleinert sich der vertikale Pupillendurchmesser neuerdings, ebenso bei dem Sprunge auf 600 H.K.

Leider konnte ich für diese Gruppe nur drei einwandfreie Pferde beibringen, trotz des mir so zahlreich zur Verfügung stehenden Materiales. Der Grund hierfür liegt darin, dass Grubenpferde, welche einmal 4 oder 5 Jahre in der Grube arbeiten, meistens mit Augendefekten mechanischen Ursprungs behaftet sind.

Ich habe noch bei einer grösseren Anzahl Obertagspferden die Pupillarreaktion auf gleiche Weise geprüft und kam zu Resultaten

wie bei Gruppe I; ich sehe aber von der Aufzeichnung derselben deshalb ab, weil die Versuchsanordnung doch nicht so strikte eingehalten werden konnte als in der Grube selbst. Jedoch bin ich in der Lage, die Kurven von drei Obertagspferden beizufügen, welche in der Grube unter denselben Versuchsbedingungen auf ihre Pupillarreaktion geprüft wurden. Es sind dies zwei dunkelkastanien-

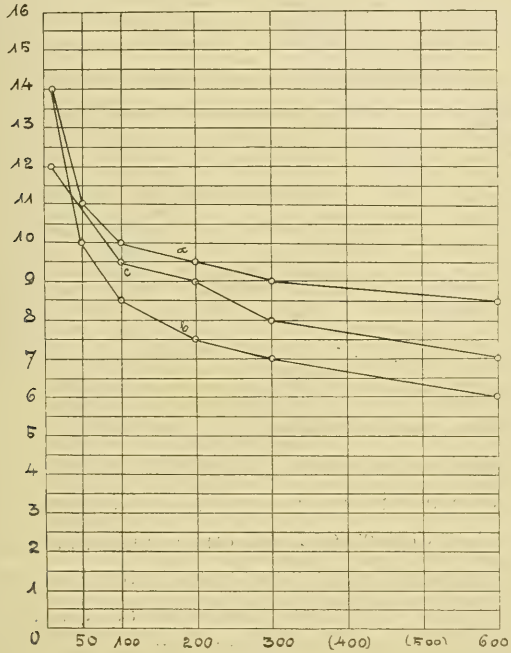


Fig. 10. Beziehung von Beleuchtungsstärke und scheinbarem Pupillendurchmesser an drei Obertagspferden (individuelle Verschiedenheiten).

braune Wallachen ohne Zeichen, von denen der eine 10 Jahre (*a*), der andere 9 Jahre (*b*) alt ist, und ein geapfelter Grauschimmel im Alter von 7 Jahren (*c*). In Fig. 10 sind die Ergebnisse dieser Versuche ersichtlich. Die gewonnenen drei Kurven *a*, *b* und *c* reihen sich der Gruppe I an (Fig. 10).

Die angeführten Ergebnisse führen zu dem Schlusse, dass die hochgradige Trägheit der Pupillarreaktion bei Grubenpferden nicht mit dem Alter der Tiere, sondern vielmehr mit der Aufenthaltsdauer derselben in der Grube in ursächlichem Zusammenhang steht.

Zum Schlusse sei die Frage erörtert, ob die Pupillenweite bzw. Pupillarreaktion mit dem Lichtsinn bzw. dem Dunkeladaptationsvermögen in Beziehung steht oder nicht.

Herbert Sidney Langfeld[1]), welcher Studien über die Lichtempfindlichkeit und die abweichende Pupillengrösse bei Personen, die viel bei Lampenlicht arbeiten, anstellte, sagt diesbezüglich folgendes: „Beim Aufenthalt in beleuchteten Räumen fällt durch die grosse Pupille mehr Licht ein, und ein höherer Grad von Helladaptation ist die Folge. Tritt völlige Verfinsterung ein, so wird hierdurch das Auge mit grosser Pupille zunächst im Nachteil sein, d. h. minder empfindlich sein. Nach längerem Dunkelaufenthalt kommt es dann allerdings insofern in Vorteil, als die (wie die Momentphotographien zeigen) auch im Dunkeln bestehende Pupillendifferenz den Eintritt grösserer Lichtmengen durch die weite Pupille gestattet. Hätten diese Augen einen gleich ausgiebigen Adaptationsprozess wie die mit engen Pupillen, so müssten ihre Schwellenwerte bei guter Adaptation niedriger sein. Es ist aber, wie mitgeteilt, eher das Gegenteil zu beobachten."

Um diese Frage für meine Versuchstiere zu entscheiden, teilte ich dieselben je nach der Weite ihrer Pupillen bei ////16 H.K. in mehrere Gruppen und zeichnete die Empfindlichkeitskurven der Tiere einer jeden Gruppe mit einer entsprechenden Farbe in ein System rechtwinkliger Koordinaten ein. Ich ersah daraus, dass die Schwellenwerte für Pferde mit weiter Pupille bei guter Dunkeladaptation in den meisten Fällen etwas niedriger waren als für Tiere mit enger Pupille. Es dürfte also das Adaptationsvermögen der Tiere durch den Aufenthalt in der Grube nicht geringer geworden sein, wenn auch die Reaktionsfähigkeit der Pupille allmählich zurückging. Durch meine Versuche kam ich zur Überzeugung, dass der Adaptationsprozess mit der Pupillarreaktion nicht zusammenhängt, sondern dass beide Vorgänge ganz selbständig nebeneinander einhergehen.

Zusammenfassung der Ergebnisse des zweiten Teiles.

Aus vorstehenden Versuchen ergeben sich folgende Schlüsse:

1. Die Werte des vertikalen scheinbaren Pupillendurchmessers nehmen (bei 14 Pferden im Alter von 5—10 Jahren) für Licht-

1) H. Sidney Langfeld, Lichtempfindlichkeit und Pupillenweite. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. der Sinnesorgane Bd. 42 S. 349—358. 1908.

intensitäten zwischen 16 und 600 Hefnerkerzen anfangs schnell, später jedoch langsam ab.

2. Die Geschwindigkeit und das Ausmaass der Pupillarreaktion nimmt bei Pferden mit der Länge der Zeit, während welcher das Auge dauernd nur schwachen Lichtintensitäten ausgesetzt ist, beständig ab.

3. Die Pupillenweite und die Trägheit der Pupillarreaktion scheinen mit der Empfindlichkeitszunahme des Auges bei Dunkeladaptation in keinem nachweisbaren Zusammenhange zu stehen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Armin von Tschermak für die Anregung zu diesen Untersuchungen sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei meiner Arbeit den ergebensten Dank auszusprechen.

Auch danke ich Herrn Ingenieur Richter für seine ausdauernde Beihilfe und der Gräflich Larisch-Mönnich'schen Betriebsleitung „Johannschacht" in Karwin für die freundliche Überlassung der gewählten Grubenstrecken.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der physiko-mathem. Fakultät d. kaiserl. Universität in Kasan.)

Vorzüge der mehrfachen Ableitung der Herzströme bei Elektrokardiogrammaufnahmen, illustriert an zwei Beispielen.

Von

Prof. **A. Samojloff.**

(Mit 9 Textfiguren.)

Bereits in seinen ersten Publikationen über das E. K. G. hat Einthoven darauf hingewiesen, dass es vorteilhaft ist, die Stromkurve nicht nur bei einer Ableitung, sondern bei mehreren aufzunehmen, da wir auf diese Weise eine vollkommenere Vorstellung von dem Ablauf der elektrischen Schwankung des Herzens erlangen können.

Diesem Ratschlag zufolge machen viele Autoren die E. K. G.-Aufnahmen immer unter Anwendung der drei Einthoven'schen Ableitungsweisen I, II und III. Dagegen benutzen andere in ganz konsequenter Weise immer nur eine einzige Ableitungsart und erklären sogar, dass dieser Modus der Elektrokardiographie zweckmässiger sei; denn die vielen E. K. G.-Formen, die man bei den Ableitungen I, II und III erhält, ergeben nichts Wesentliches und sind im Gegenteil nur geeignet, Verwirrung in die Deutung des E. K. G. hineinzubringen.

Vor einigen Jahren habe ich mich in meiner Broschüre „Elektrokardiogramme“ dahin geäussert, dass die Anfertigung mehrerer Aufnahmen bei verschiedenen Ableitungen einen bedeutenden Vorteil bietet. Meine weitere Erfahrung hat mich in dieser Meinung noch mehr bekräftigt. Im Folgenden sollen zwei Beispiele beschrieben werden, aus denen klar hervorgeht, wieviel wir verlieren, wenn wir

1) A. Samojloff, Elektrokardiogramme, vgl. S. 18. G. Fischer, Jena 1909.

uns bloss auf eine einzelne Ableitungsart beschränken, und andererseits, wieviel wir gewinnen, wenn wir von allen drei Ableitungen I, II und III Gebrauch machen.

I. Das Elektrokardiogramm bei Situs viscerum inversus.

A. D. Waller, dem wir das erste Elektrokardiogramm des Menschen verdanken, hat aus der Tatsache, dass man die menschlichen Herztöne sichtbar machen kann, verschiedene Konsequenzen gezogen, — unter anderem die, dass bei Situs viscerum inversus die Ausschläge des Kapillarelektrometers eine der normalen entgegengesetzte Richtung haben müssen.

Nachdem durch W. Einthoven die elektrokardiographische Technik, namentlich infolge der Einführung des Saitengalvanometers, in hohem Grade vervollkommnet wurde, versuchten mehrere Autoren die obige Konsequenz Waller's zu prüfen, und tatsächlich gelang es, nachzuweisen, dass in Fällen von Situs viscerum inversus das Elektrokardiogramm die Form des Spiegelbildes eines normalen Elektrokardiogramms besitzt. Es sei in dieser Beziehung vor allem auf die Arbeit von Nicolai[1]) hingewiesen, in welcher vier Fälle dieser Anomalie mit entsprechenden Elektrokardiogrammaufnahmen angeführt sind. Allerdings sind die Kurven dieser Fälle insofern weniger instruktiv, als zufälligerweise die Elektrokardiogramme nicht die typische Form mit starken *R*- und *T*-Zacken und kleinen *Q*- und *S*-Zacken aufweisen, sondern durch grosse *S*-Zacken, die an Grösse die *R*-Zacken übertreffen, kompliziert werden. Nichtsdestoweniger gelang es Nicolai, durch näheres Eingehen auf den Kurvenverlauf darzutun, dass die Elektrokardiogramme seiner Fälle von Situs viscerum inversus in der Tat Spiegelbilder der normalen Bilder darstellen.

Merkwürdigerweise haben Nicolai, Mohr und andere Autoren, die sich mit dem Elektrokardiogramm bei Situs viscerum inversus beschäftigten, bloss die Aufnahmen bei der ersten Stromableitung (vom rechten und vom linken Arm) gemacht. Es finden sich auch bei den Autoren keine Gründe angeführt, warum diese und nicht eine andere resp. warum nicht mehrere Ableitungsarten geprüft wurden.

Aus der medizinischen Klinik der Universität in Kasan von Prof. N. Kasem-Beck wurde zur Elektrokardiogrammaufnahme

---

1) G. F. Nicolai, Das Elektrokardiogramm bei Dextrokardie und anderen Lageveränderungen des Herzens. Berliner klin. Wochenschr. 1911 Nr. 2.

eine Frau mit Situs viscerum completus in das physiologische Laboratorium zugeschickt. Die Frau war magenleidend und besuchte dann und wann die Klinik, wo sie ihrer Lageanomalie der inneren Organe wegen gern untersucht und demonstriert wurde.

Es schien mir zweckmässig, die Elektrokardiogramme dieser Frau

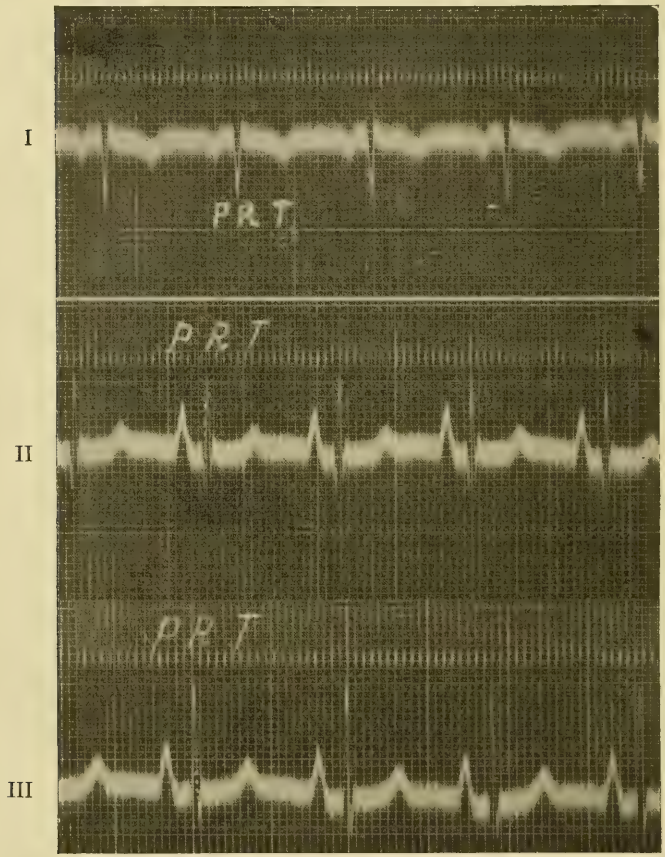


Fig. 1. 1 Millivolt entspricht 1 cm Ordinatenlänge. Zeitmarken 0,04 Sek. Optische Vergrösserung 800 mal.

in allen drei Ableitungsweisen I, II und III, wie ich es immer zu tun pflege, aufzunehmen.

Das Resultat der Aufnahmen sehen wir in der Fig. 1. Es erwies sich erstens, dass das Elektrogramm dieses Falles insofern günstig ist, dass es durch die Zacken zweiten Ranges, wie S und Q, durchaus nicht verunstaltet ist, und dass man also ganz genau angeben

kann, welche Zacken man vor sich hat. Bei der Abteilung I von beiden oberen Extremitäten besitzt das E. K. G. bloss die Zacken *P*, *R* und *T*, wobei sämtliche drei Zacken nach unten sehen. Das Resultat der Aufnahme bei Ableitung I war also ganz den Erwartungen entsprechend; die Änderung des Zeichens der Zackenrichtung für die Zacken des Vorhofs und des Ventrikels kann nur bei Änderung der Pole des Galvanometers resp. bei Verwechslung von rechts und links am Patienten bezüglich der Elektrodenanlegung oder, wie in unserem Falle, bei Situs viscerum inversus auftreten.

Sehr merkwürdig erschienen aber die Aufnahmen II und III. In II Fig. 1 ist *P* etwas zu gross, *R* und *T* zeigen ein gewöhnliches Aussehen, die *Q* und *S* sind vorhanden, stören aber das Bild des E. K. G.s gar nicht; das Elektrokardiogramm in III Fig. 1 ist abgesehen von der etwas zu grossen *P*-Zacke normal. Das Merkwürdige ist aber, dass in den E. K. G. II und III, wie unter normalen Verhältnissen, sämtliche Zacken *P*, *R* und *T* nach oben, die *Q* und *S* nach unten gerichtet sind. Wenn man also die Herzstromkurve in diesem Falle nur bei den Ableitungen II und III aufnehmen würde, so liefe man Gefahr, eine so kolossale Abnormität der Lage des Herzens, wie es bei Situs viscerum inversus der Fall ist, vollständig zu übersehen.

Was ist nun der Grund dieses auf den ersten Blick merkwürdigen Verhaltens?

Der ganze Sachverhalt erklärt sich sehr einfach. Betrachten wir nun aufmerksam die schematische Zeichnung Fig. 2. Auf der linken Seite *A* dieser Figur finden wir fünf E. K. G., die bei verschiedenen Ableitungsweisen aufgenommen sind. Die kleine schematische Menschenfigur in *A* kehrt das Gesicht dem Beschauer zu und soll der Lage des Herzens gemäss (schwarzes Dreieck mit Basis rechts oben und Spitze links unten) andeuten, dass die Kurven einem normalen Menschen angehören. Die Buchstaben *o* und *u* bedeuten oberes und unteres Ende der Saite des Galvanometers und illustrieren also gut die Art der Ableitung. Das Galvanometer ist so eingestellt, dass bei der Ableitung I*A* Fig. 2 (also oberes Ende der Quarzsaite verbunden mit dem rechten Arm, unteres mit dem linken) die Saite nach oben ausschlägt [1]). Die fünf Elektrokardiogramme *A* sind genau nach

1) Die Richtung des Ausschlags bezieht sich auf das durch optische Drehung in die horizontale Lage gebrachte Saitenbild.

den Aufnahmen an einem normalen gesunden Mann gezeichnet. Es sei hier darauf aufmerksam gemacht, dass bei II, III, IV und V die obere Elektrode *o* am oberen Teil, die untere *u* am unteren Teil des Körpers liegt. Der Unterschied dieser vier Ableitungsweisen besteht nur darin, dass die oben und unten am Körper bleibenden Elektroden *a* und *o* einmal links, das andere Mal rechts angelegt sind. Die Elektrokartiogramme bei II, III, IV, V *A* weisen allerdings

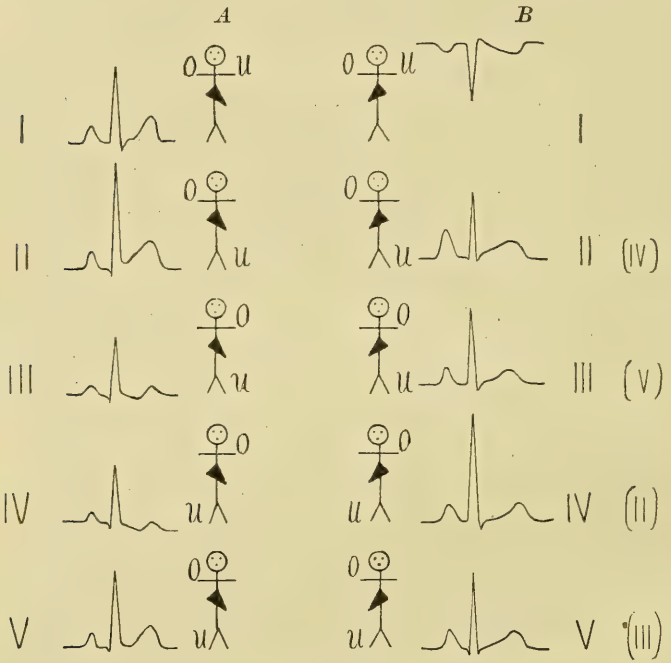


Fig. 2.

manche Unterschiede auf, die Richtung der Zacken *P* und *R* bleibt aber in sämtlichen vier Fällen dieselbe, nämlich nach oben. Wenn also die Elektroden *o* und *u* richtig nach oben und unten angelegt sind, so ist es in bezug auf die Richtung der Zacken der Elektrokardiogramme gleichgültig, ob die Elektroden rechts oder links liegen: Die Zacken *P* und *R* sind immer nach oben gekehrt. Die Lagen II—V illustrieren die Unterschiede des Herzstromverlaufes vor allem in bezug auf oben und unten; die Komponente rechts und links kommt bei diesen Ableitungsweisen weniger zum Vorschein. Anders ist es bei der ersten Lage. Hier tritt im Gegenteil die

Querkomponente (normale Lage des Herzens vorausgesetzt) in hohem Grade zum Vorschein. Verändern wir bei der ersten Ableitungsweise, also bei der Ableitung von beiden oberen Extremitäten, die Elektroden, so muss die Richtung aller Zacken ihr Zeichen ändern.

Nun kehren wir unsere Aufmerksamkeit der rechten Seite der Fig. 2, nämlich der Reihe *B* zu. An ein Individuum mit Situs viscerum inversus, an ein Individuum, das also gewissermaassen aus der Spiegelwelt zu uns kommt, legen wir die Elektroden *o* und *u* wie gewöhnlich an. Die Elektroden liegen bei I richtig, aber die Querkomponente des Herzens des Spiegelbildmenschen hat eine anomale Richtung, und es ist ohne weiteres klar, dass die Saite verkehrt ausschlägt. Wenn wir aber an den Spiegelbildmenschen die Elektroden *o* und *u* bei den übrigen vier Lagen wie immer unter normalen Verhältnissen anlegen, so resultieren nur jene Unterschiede, die sich in bezug auf rechts und links bei diesen Lagen dokumentieren, Unterschiede, die, wie wir früher gesehen haben, überhaupt von geringem Betrage sind. Die Längskomponente der Herzströme wird in bezug auf die Richtung der Ausschläge bei den Lagen II—V sowohl beim normalen wie beim Spiegelbildmenschen in ganz gleicher Weise zum Vorschein kommen. In Übereinstimmung mit dem Gesagten sehen wir auch, dass in den vier Ableitungsweisen II—V bei Situs viscerum inversus die Spitzen *P* und *R* wie beim normalen nach oben sehen, wenn man die Elektroden in üblicher Weise anlegt. Die Elektrokardiogramme unter *B* sind den wirklichen Kurven nachgezeichnet, die I, II und III entsprechen denjenigen in der Fig. 1.

Wenn wir unter normalen Verhältnissen von der Lage I zu der Lage II übergehen, so lassen wir die Elektrode am rechten Arm an ihrer Stelle, und die andere nehmen wir vom linken Arm ab und legen dieselbe an das linke Bein an. Es entspricht dann die Verbindungslinie der Elektroden mehr oder weniger der Längsachse des Herzens. Wenn wir in derselben Weise beim Spiegelbildmenschen verfahren, so liegt die Elektrodenverbindungslinie quer zur Längsachse des Herzens. Es ist nicht schwer, einzusehen, dass in diesem Fall wir bei Spiegelbildmenschen nicht die Ableitung II, sondern eigentlich die Ableitung IV vornehmen; deshalb ist auch unter *B* bei der Lage II das Zeichen IV daneben unter Klammern gesetzt. In derselben Weise ergibt beim Spiegelbildmenschen die Ableitung III eigentlich das E. K. G. der Ableitung (V), IV—(II) und V—(III). Bei normalen Menschen ist die Zacke *R* in II grösser als in III

und I. In der Fig. 1 *B*, wo die E. K. G. bei Situs viscerum inversus dargestellt sind, ist es anders, und der Grund für das abweichende Verhalten ist jetzt klar; das, was als zweite Ableitung dort bezeichnet ist, ist in der Tat für das Spiegelbildherz die vierte Lage, und was als dritte bezeichnet ist, ist eigentlich die fünfte. Die für den Spiegelbildmenschen echte Lage (II) ergibt in der Tat eine höhere Zacke *R* als die echte Lage (III), wie wir es in der Kolonne *B* finden.

Nun könnte und müsste man sich die Frage vorlegen: Wie kommt es denn, dass beim Normalen in allen fünf Ableitungen die Spitzen *P* und *R* nach oben sehen, dagegen bei dem Spiegelbildmenschen die Spitzen *P* und *R* in I nach unten, in den übrigen nach oben schauen? Die Antwort darauf lässt sich folgendermaassen ableiten.

Stellen wir uns vor, wir nehmen bei einem normalen Individuum nacheinander fünf E. K. G. in sämtlichen fünf Elektrodenlagen auf und beobachten in einem Spiegel, was in der Spiegelwelt geschieht. Wenn der reale Quarzfaden in sämtlichen fünf Fällen die Zacke *R* in gleicher Richtung zeichnet, so wird auch ganz gewiss der virtuelle Faden dasselbe tun: dabei wird selbstverständlich jeder Elektrodenlage der realen Welt eine Spiegelbildlage entsprechen. Betrachten wir unsere schematische Fig. 2 von diesem Standpunkte aus, so bedeutet die Lage II in *B* das Spiegelbild der Lage IV in *A*, ebenso sind die Elektrodenableitungen III, IV und V der Kolonne *B* die Spiegelbilder der Ableitungen V, II und III der Kolonne *A*. Anders ist es nun mit der Ableitung I. Die Ableitung I der Serie *B* ist abweichend von den übrigen vier Lagen nicht das Spiegelbild irgendeiner Ableitung der Serie *A*. Um aus der I *B* ein Spiegelbild zu I *A* zu bilden, muss man *o* und *u* vertauschen. Dann würde das E. K. G. I in *B* ebenfalls, wie die anderen E. K. G., die Zacken *P*, *R* und *T* nach oben aufweisen.

Will man, dass die Zacken *P* und *R* überall nach unten gehen, so lässt man umgekehrt die Elektroden der Lage I *B* an ihrem Platz und vertauscht *o* und *u* in den übrigen vier Ableitungen. Dabei kann man folgendermaassen systematisch vorgehen. Dass das Individuum in *B* ein Situs inversus in bezug auf das Herz besitzt, dürfen wir schon auf Grund der Ableitung I schliessen, weil *P*, *R* und *T* nach unten sehen. Da wir unter normalen Verhältnissen aus der Ableitung I die Ableitung II durch Verlegung der Elektrode vom linken Arm auf das linke Bein bilden, so ist es konsequent, beim Spiegelbildmenschen zur Bildung der Ableitung II aus I die

Elektrode vom rechten Arm auf das rechte Bein zu übertragen; wir erhalten somit die echte Ableitung II für das Spiegelbildindividuum, wobei die Zacken nach unten sehen. In derselben Weise übertragen wir weiter die Elektrode vom linken Arm auf den rechten Arm, um für den Spiegelbildmenschen die echte Lage III der Elektroden zu

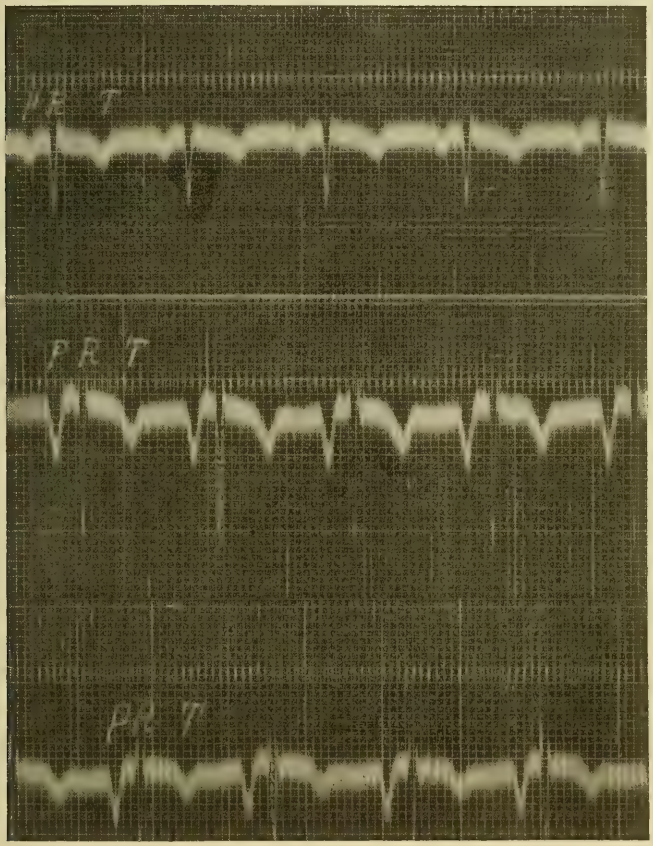


Fig. 3. 1 Millivolt entspricht 1 cm Ordinatenlänge. Zeitmarken 0,04 Sek. Optische Vergrösserung 800 mal.

erzeugen: die Zacken der E. K. G. gehen selbstredend auch hier nach unten. In dieser Weise sind die E. K. G. von unserem Fall für die ersten drei Ableitungen aufgenommen und in Fig. 3 dargestellt. Hier sehen wir, dass, wie es gewöhnlich die Regel ist, die Zacke *R* II höher als *R* I und *R* III erscheint.

Diejenigen Autoren, die sich auf eine einzige Ableitungsart be-

schränken, machen öfters Gebrauch von der Ableitung II, was in der Tat manche Vorzüge hat. Im Falle einer Lageanomalie des Herzens müsste man aber, wie aus dem Obigen hervorgeht, die erste Lage vorziehen, weil dieselbe auch die Querkomponente wiedergibt. Letzter Umstand ist wahrscheinlich auch der Grund dafür, weshalb die Autoren, die bis jetzt die E. K. G. bei Situs viscerum inversus publizierten, die Ableitungsart I benutzten. Keinesfalls soll man aber daraus schliessen, dass die erste Ableitung überhaupt als eine einzige Ableitung die zuverlässigere ist. Im zweiten Fall, der bald zur Sprache kommt, werden wir sehen, dass gerade das E. K. G. I zu falschen Schlüssen führt und nur der Vergleich mit den E. K. G. II und III den wahren Sachverhalt aufklärt.

Wir möchten nun noch mit ein paar Worten auf die E. K. G. unseres Falles von Situs viscerum inversus von einem anderen Standpunkte eingehen.

Einen ganz bedeutenden Fortschritt in der Verwertung der drei Aufnahmen bei der Ableitung I, II und III brachte die letzte Arbeit von Einthoven, Fahr und de Waart[1]. Schon früher zeigte Einthoven, dass in der Mehrzahl der Fälle die Länge der Zacken bei Ableitung III gleich ist der Differenz zwischen den Längen der Zacken bei Ableitung II und I, also: Ableitung III = Ableitung II — Ableitung I. Wir wollen dieses Gesetz das Einthoven'sche Gesetz nennen. Es gibt Fälle, wo dieses Gesetz scheinbar nicht zutrifft. Das rührt daher, dass die Zacken in allen drei Ableitungen in manchen Fällen nicht auf identische Phasen der Schwankung fallen und deshalb nicht die richtigen Anteile der Schwankung im gegebenen Moment darstellen. Führt man die nötige Korrektur ein, dann fügen sich auch solche Fälle dem Gesetz von Einthoven. Nun zeigen die erwähnten Autoren, dass, wenn die Zacken der Ableitungen I, II und III dem Gesetz von Einthoven folgen, man durch eine Berechnung zur Bestimmung der Potentialrichtung im Herzen (Winkel α) gelangen kann. Es sind in der zitierten Arbeit auch Tabellen angegeben, die ohne weiteres den Winkel α ableiten lassen.

Die Zacken in den E. K. G. I, II und III unseres Falles, wie dieselben in Fig. 1 wiedergegeben sind, fügen sich ohne weiteres

1) W. Einthoven, G. Fahr und A. de Waart, Über die Richtung und die manifeste Grösse usw. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 150 S. 275. 1913.

vollständig dem Einthoven'schen Gesetz, und es läst sich also auch der Winkel α ableiten.

Ableitung	Zacke P		Zacke R		Zacke T	
I	— 1,2	— 2,4	— 7,0	— 4,5	— 2,0	— 4,8
II	+ 3,9	+ 7,6	+ 8,5	+ 5,5	+ 2,2	+ 5,2
III	+ 5,1	+ 10,0	+ 15,5	+ 10,0	+ 4,2	+ 10,0

Für jede Zacke sind hier zwei Reihen angegeben: in der einen sind die unmittelbar gemessenen Werte in Millimetern angeführt, in der zweiten die proportionalen Grössen, indem die grösste Länge gleich 10 gesetzt wird.

Auf Grund der Tabellen von Einthoven erhalten wir die α-Grösse:

für $P = 104^0$;
„ $R = 116^0$;
„ $T = 118^0$.

In der Fig. 4 ist die Potentialrichtung in das Einthoven'sche Dreieck hineingetragen.

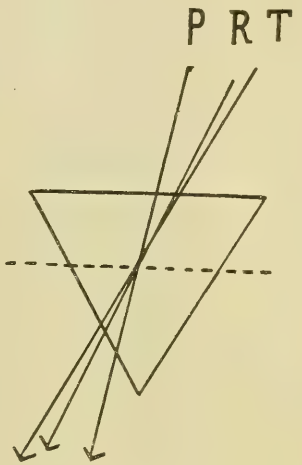


Fig. 4.

Wir sehen jetzt, dass ohne besondere Analyse des beschriebenen Falles von Situs viscerum inversus man bloss auf Grund der drei Aufnahmen die Richtung der Potentialdifferenz zu beurteilen imstande ist, und diese erweisst sich als das Spiegelbild der normalen.

II. Elektrokardiogramm der Extrasystolen.

Es wurde aus der Klinik von Prof. A. N. Kasem-Beck eine Frau ins physiologische Laboratorium mit der Bitte geschickt, das E. K. G. aufzunehmen. Wie sich bald herausstellte, bot dieser Fall für mich insofern viel Interesse, als bei der Frau fortwährend in verschiedener Häufung Extrasystolen auftraten, die man in verschiedener Richtung bequem untersuchen konnte. Die Extrasystolen kamen ganz regelmässig nach einer Gruppe von normalen Systolen, z. B. nach je drei oder nach je zwei zum Vorschein; zuweilen kam nach jeder normalen Systole eine Extrasystole, und letzterer Zustand dauerte unter Umständen stundenlang.

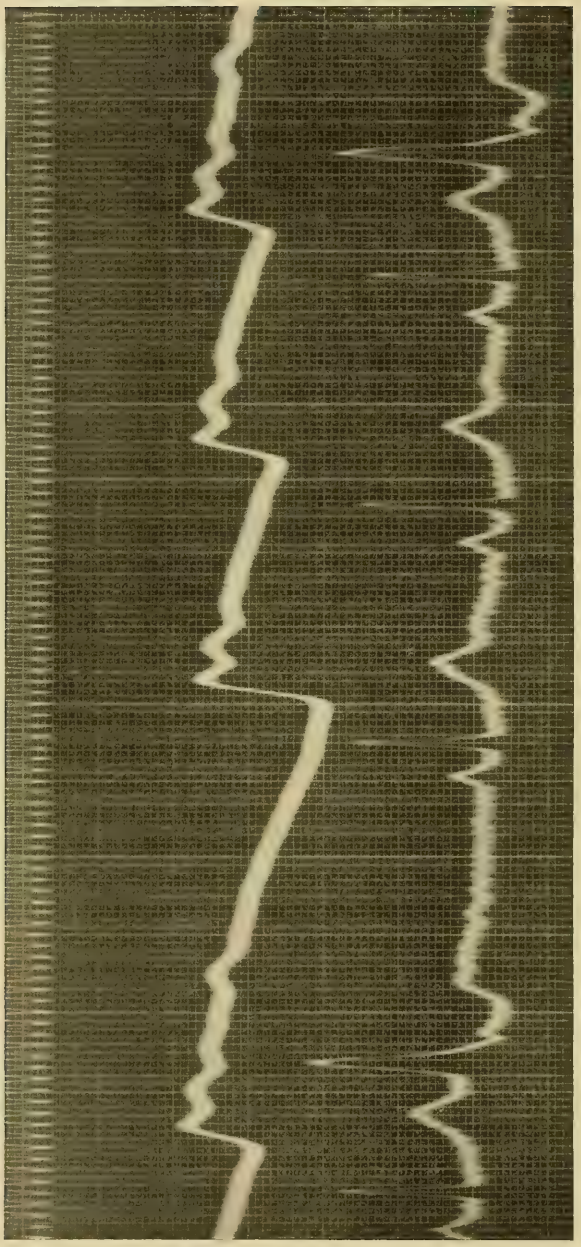
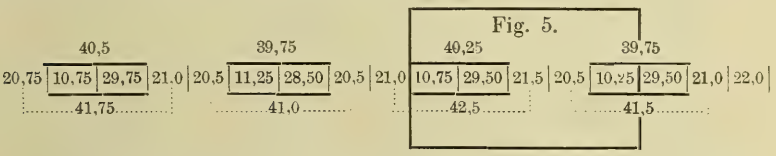


Fig. 5. Ein Stück aus einer längeren Aufnahme bei Ableitung II. Unten Aktionsstrom; 1 Millivolt entspricht 1,5 cm Ordinatenlänge. Oben Pulskurve. Zeitmarken 0,04 Sekunde. Optische Vergrösserung 800 mal.

Der genaue Charakter der Extrasystolen, namentlich in bezug auf den Entstehungsort derselben, liess sich nicht vollkommen fest-

stellen; wir wollen hier diesen Punkt nur in aller Kürze berühren. Betrachten wir die Fig. 5, in welcher ein Stück aus einer längeren Aufnahme bei der Ableitung II wiedergegeben ist. Auf den ersten Blick repräsentieren sich die Extrasystolen nach der modernen Terminologie als heterochrone und heterotope Systolen; die Richtung der Zacken der Extrasystolenschwankung würde nach der jetzigen Anschauung auf Grund der Arbeiten von Nicolai, Kahn, Eppinger und Rothberger für das Entstehen der Extrasystolen im rechten Herzen sprechen. Ein genaues Ausmessen der Kurven widerspricht insofern einer solchen Annahme, als die Pause nach der Extrasystole in der Mehrzahl der Fälle nicht kompensierend sich erweist. Sämtliche Systolenabstände der ganzen Aufnahme sind:

Fig. 5.



Die Zahlen (entsprechend den Distanzen zwischen den R-Zacken) sind in 0,04 Sekunden, in Abständen der Stimmgabelwellen (25 mal in 1 Sekunde) angegeben. Wir sehen erstens, dass die Distanz der normalen Systolen ziemlich schwankend ist. Die Abweichung der Dauer der durch Extrasystolen unterbrochenen Periode und Extraperiode (die Zahl oben) von der doppelten normalen Herzperiodendauer (die Zahl unten) geht immer in einer und derselben Richtung: die obere Zahl ist kleiner wie die untere, d. h. die postextrasystolische Pause ist nicht kompensierend. Die doppelte normale Herzperiode wurde immer durch Summation der normalen Systolendauer vor und nach extrasystolischer Episode berechnet. Die Kürze der Extrapause erweist sich meistens zu bedeutend, um durch die Verkürzung der Leitungszeit $A—S$, wie es häufig nach der Extrapause der Fall ist, erklärt werden zu können. Nimmt man aber auf Grund der zu kurzen Extrapause an, dass die Extrasystole oberhalb der Ventrikel ihren Anfang hat, so widerspricht dem der abnorme Verlauf der Extrasystolenschwankung.

Allerdings sind schon Fälle bekannt, in welchen die nicht kompensierende Extrasystole eine atypische Stromkurve liefert. Über einen derartigen Fall berichtet Th. Lewis[1]). Letzterer Autor er-

1) Th. Lewis, Der Mechanismus der Herzaktion und seine klinische Pathologie. Deutsche Übersetzung von A. Hecht, vgl. S. 72 Fig. 47. Wien 1912. — Siehe auch Th. Lewis, Galvanometric curves yielded by cardiac beats usw. Heart. vol. 2 p. 23, vgl. p. 39. 1910.

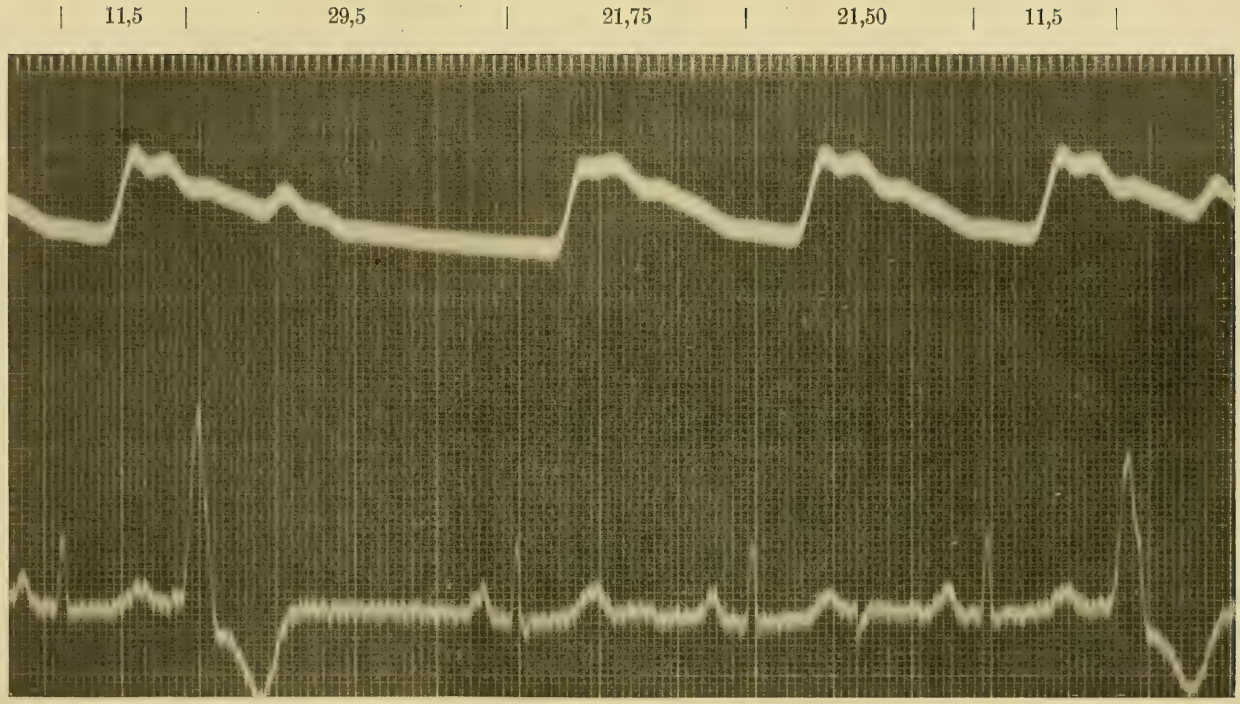


Fig. 6. Ein Stück aus einer längeren Aufnahme bei Ableitung III. Unten Aktionsstrom; 1 Millivolt entspricht 1,5 cm Ordinatenlänge. Oben Pulskurve. Zeitmarken: 0,04 Sekunde.

klärt sich den Sachverhalt in der Weise, dass die Extraerregung oberhalb des Ventrikels irgendwo auf der normalen Leitungsbahn beginnt und im Ventrikel nur deshalb eine atypische Schwankungsform erzeugt, weil die Erregung bloss auf einen (rechten resp. linken) Tawara-Schenkel sich ausbreitet. Lewis machte dabei eine sehr feine Beobachtung, dass in solchen Fällen die *R*-Zacke trotz der anormalen Form der Extrasystolenstromschwankung doch ihr schlankes Aussehen bewahrt; sie wird nicht so breit wie die *R*-Zacken der ektopisch auf Reizung der Ventrikelwand entstandenen Extrasystolen.

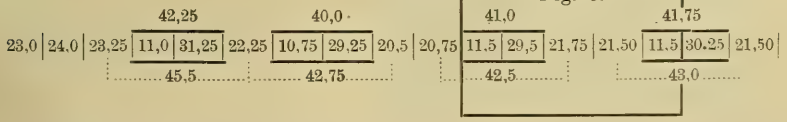
In einer der neuen Arbeiten von Einthoven und Wieringa[1]) finden wir E. K. G. nach zentraler Vagusreizung beim Hund durch intravenöse Morphiuminjektion; die E. K. G. sind atypisch und werden von dem Autor so gedeutet, dass durch die Vagusreizung die normal erzeugte Erregung im Sinusknoten beim weiteren Verlauf den Weg nur zu einem Tawara-Schenkel frei findet. Beim Durchmustern der Kurven von Einthoven finde ich, dass in Übereinstimmung mit der oben angeführten Bemerkung von Lewis, die *R*-Zacken der atypischen E. K. G. nach zentraler Vagusreizung ebenfalls schlank sind; jedenfalls ist die Basis der *R*-Zacke der atypischen Schwankung kaum breiter als die der normalen E. K G., was anderseits für die Richtigkeit der Ansichten der beiden Autoren spricht.

Anders ist es in unserem Falle: hier ist die Basis der *R*-Zacke der atypischen Form bedeutend breiter als normal, ein Verhalten, welches für die ektopisch im Ventrikel erzeugten Extrasystolen charakteristisch ist.

Dieselben Verhältnisse findet man auch in den E. K. G.-Aufnahmen III.

In Fig. 6 ist ein Teil einer grösseren Aufnahme bei Ableitung III dargestellt. Die Abstände der Systolen sind:

Fig. 6.



Es muss aber weiter berücksichtigt werden, dass die Abweichung der Extrapause von einer genau kompensierenden sehr schwankend ist; in manchen Fällen war die Abweichung nur minimal und in

1) W. Einthoven und J. H. Wieringa, Ungleichartige Vaguswirkungen auf das Herz, elektrokardiographisch untersucht. Pflüger's Arch Bd. 149 S. 48, vgl. Fig. 6, Fig. 12.

ganz vereinzelten Fällen fast Null. Es lässt sich deshalb auch daran denken, dass die Pause deshalb als nicht kompensierende imponiert, weil die Schwankungen der Dauer der ordinären Systolenperioden sehr ausgesprochen sind und wir bei Berechnung der Abweichung unserer Extrapause von einer kompensierenden Extrapause Fehlern ausgesetzt sind. Wir kommen auf diesen Punkt weiter zu sprechen, nachdem wir die E. K. G. bei verschiedenen Ableitungen miteinander verglichen haben.

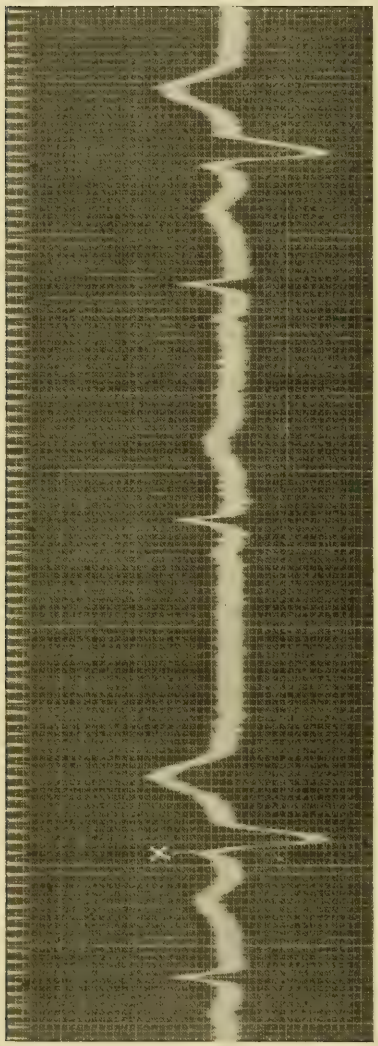


Fig. 7. Ableitung I. 1 Millivolt entspricht 1,5 cm Ordinatenlänge. Zeitmarken 0,04 Sekunde. Optische Vergrösserung 800 mal.

Ganz unerwartete Verhältnisse liefert aber die Form des extrasystolischen E. K. G. bei der ersten Ableitung. Hier erweist sich die Stromkurve von einer Gestalt, die beim ersten Anblick für das Entstehen der Extrasystole im linken Ventrikel sprechen würde (siehe Eig. 7).

Wie steht es nun mit der Frage nach der Form der extrasystolischen atypischen E. K. G. bei verschiedenen Ableitungen? Die Frage scheint bis jetzt nicht viel Beachtung gefunden zu haben, trotzdem sie äusserst wichtig ist, da der Vergleich der extrasystolischen E. K. G. bei allen drei Ableitungen uns über die Richtung der Potentialausbreitung der anormalen Systolen orientieren kann.

Wenn die Extrasystolen-E. K. G. bei verschiedenen Ableitungen verschieden gerichtete Zacken aufweisen, so kann dieses Verhalten

erstens darauf beruhen, dass der Verlauf der Erregungsnegativität im Herzen bei der Extrasystole eine derartige Richtung nimmt, dass die Zacken bei verschiedenen Ableitungen verschiedene Richtung aufweisen, wie es bezüglich der Stromkurven ordinärer Systolen bekannt ist. Andererseits lässt sich auch denken, dass einmal der rechte, das andere Mal der linke Ventrikel extrasystolisch tätig wird.

Was unseren Fall anbetrifft, so schien die letztere Möglichkeit kaum zulässig. Erstens fand sich beim Durchsehen grösserer Reihen von Kurvenmaterial immer eine und dieselbe Form der extrasystolischen E. K G. an eine und dieselbe Ableitung gebunden.

Andererseits sprach auch gegen das Abwechseln von rechtsseitigen und linksseitigen Extrasystolen die gleiche „Koppelung" der Extrasystole mit der vorangehenden normalen Systole. Die konstanteste Zeitdistanz zwischen den Systolen erwies sich nämlich in unserem Fall gerade in bezug auf die Distanz zwischen der Extrasystole und der vorangehenden normalen Systole. Die Pulskurve zeigte deshalb die Eigenschaften, die für Bigeminie charakteristisch sind. Nun hat bekanntlich K. Wenckebach[1]) den Begriff der Bigeminie sehr spezialisiert und denselben für die Fälle reserviert, wo tatsächlich zwei ganz gleiche Kontraktionen in fester Zeitdistanz gegenseitig gebunden nacheinander folgen. Vom Standpunkte dieser Definition darf man in unserem Fall von Bigeminie nicht sprechen. Es ist aber wirklich ein Bedürfnis, eine Bezeichnung für die allgemeine Erscheinung des Gebundenseins einer Systole an eine andere auch für Fälle, wo die Systolen nicht Zwillinge sind, zu besitzen. Bei Diskussion dieser Verhältnisse hat Wenckebach das Wort „Koppelung" gebraucht, und es scheint, dass „gekoppelte Systolen" tatsächlich eine gelungene Bezeichnung für zwei Systolen wäre, die durch eine konstante Zeitdistanz aneinander gebunden sind. Die Tatsache nun, dass die Extrasystolen unseres Falles bei sämtlichen drei Ableitungen gleich gekoppelt sind, weil die Zeitdistanz zwischen Systole und ihr folgender Extrasystole immer gleich bleibt, spricht dafür, dass die Verschiedenheit der E. K. G. der Extrasystolen bei Ableitung I einerseits und Ableitungen II und III andererseits nur durch die Art der Ableitung und nicht durch den Ort der Entstehung der Erregung erklärt werden muss. Übrigens sei schon hier erwähnt, dass die in Frage kommende Distanz bei Ableitung I um ein sehr geringes grösser ist als bei Ableitung II und III, wenn man den Beginn des

1) K. Wenckebach, Die Arhythmie S. 160—173. Leipzig 1903.

E. K. G. der Extrasystole I vom Punkte $\times$ (siehe Fig. 7) rechnet; wir kommen gleich auf diesen Punkt zurück.

Dass E. K. G. der Extrasystolen bei verschiedener Ableitung verschiedene Formen besitzen können, wurde bereits von manchen Autoren gelegentlich hervorgehoben. So macht Kahn[1]) eine Bemerkung, dass die Schwankungen der Extrasystolen bei künstlichen Reizen des entblösten Hundeherzens verschiedenes Aussehen bei I und II, allerdings bloss in bezug auf die Länge der Zacken, nicht aber in bezug auf die Richtung derselben aufweisen. Weiter zeigten C. Rothberger und H. Winterberg[2]), dass bei künstlicher Reizung am blossgelegten Hundeherzen man eine dem Herzohr nahegelegene Stelle am linken Ventrikel findet, deren Reizung bei Ableitung I linksseitige, bei Ableitung III rechtsseitige Extrasystolenformen des E. K. G. ergibt. Die Autoren sagen weiter ganz mit Recht folgendes: „Es sei aber hier noch auf den Umstand hingewiesen, dass das menschliche Herz viel schräger im Thorax liegt als das Herz des Hundes. Es werden daher beim Menschen viel grössere Anteile der Basis des linken Ventrikels bei kraniokaudaler Ableitung zum Auftreten scheinbar rechtsseitiger Extrasystolen führen können." Eine diesbezügliche Äusserung finden wir auch bei A. Hoffmann[3]): Er findet bei Extrasystolen bei Ableitung I rechtsseitige E. K. G.-Formen, bei Ableitung II und III linksseitige (in unserem Fall ist es umgekehrt). Schliesslich haben in der letzten Zeit auch Einthoven und Wieringa[4]) darauf hingewiesen, dass die Unterscheidung der linksseitigen atypischen E. K. G. von den rechtsseitigen ohne Störungen bei Aufnahme in Ableitung III vorgenommen werden kann. „Bei anderen Ableitungen vom menschlichen Körper", sagen die Autoren, „ändert sich die Form des atypischen E. K. G. bedeutend, und namentlich wird sie bei Ableitung I fast umgekehrt."

1) R. Kahn, Über das Elektrokardiogramm künstlich ausgelöster Herzkammerschläge. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23 Nr. 14, vgl. S. 7 d. Separatabdruckes.

2) C. Rothberger und H. Winterberg, Über das Elektrokardiogramm künstlich ausgelöster ventrikulärer Extrasystolen. Zentralbl. f. Herz- und Gefässkrankheiten 4. Jahrg. Nr. 6 S. 185, vgl. S. 187. 1912.

3) A. Hoffmann, Über die gleichzeitige Aufnahme des Elektrokardiogramms in mehreren Ableitungen. Zentralbl. f. Herz- und Gefässkrankheiten 4. Jahrg. Nr. 6 S. 187, vgl. S. 192. 1912.

4) W. Einthoven und J. Wieringa, Ungleichartige Vaguswirkung auf das Herz, elektrokardiographisch untersucht. Pflüger's Arch. Bd. 149 S. 48, vgl. S. 54. 1912.

Um den betreffenden Punkt in unserem Fall ganz genau zu verfolgen, wäre es zweckmässig, eine Aufnahme mit zwei Galvanometern bei gleichzeitiger Ableitung I und II resp. I und III auszuführen. Das Laboratorium besitzt ein grosses Modell Edelmann und ein kleines von derselben Firma, welch letzteres nach dem Vorschlage von Prof. W. Straub[1]) so umgeändert war, dass man es zur Registration auch bei stärkerer Vergrösserung verwenden könnte. Die zwei Instrumente liessen sich ohne weiteres für das in Frage kommende Ziel verwenden. Da nun die Aufnahme aus äusseren Umständen bei der improvisierten Einrichtung mit einem Registrierwerk, welches nur für Papier, 6 cm breit, bestimmt war, vorgenommen werden musste, so entschloss ich mich, um die zwei Saitenbilder ohne Störung nebeneinander fixieren zu können, von den Kondensatoren[2]) Gebrauch zu machen. Trotzdem ich aber in jeden Kreis 24 Mikrofarad einführte, erscheinen die E. K. G. im Vergleich mit denjenigen bei Kompensation ohne Kondensatoren etwas, allerdings in sehr geringem Grade, entstellt. Anderseits ist es auch nicht ganz ausgeschlossen, dass die Kreise der beiden Saiten sich einander beeinflussen; ich gedenke auf diesen Punkt bei einer anderen Gelegenheit näher einzugehen.

Wenn man die zwei Galvanometer einzeln mit eigenen Lichtquellen beleuchtet und Kurven erhalten will, die einen genauen Vergleich der übereinanderstehenden Kurvenpunkte möglich machen, müssen die Achsen der Strahlenbündel der beiden Projektionsokulare sowie der Spalt in einer Ebene liegen[3]). Dieser Punkt war für uns selbstredend von der grössten Bedeutung; dass in der unten angeführten Aufnahme diese Forderung vollkommen erfüllt war, geht daraus hervor, dass die beiden übereinanderstehenden Systeme der vertikalen Linien des Garten'schen Netzes der Aufnahme vollkommen miteinander zusammenfallen. Weiter muss hervorgehoben werden, dass die optische Vergrösserung der Saiten beider Galvanometer und die Voltempfindlichkeit derselben nicht gleich war. Trotz einiger Mängel der kombinierten Aufnahme war die-

1) W. Straub, Toxikologische Untersuchungen an bioelektrischen Strömen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 58 S. 251, vgl. S. 257. 1912.

2) Zwicke, Die Verwendung des Kondensators bei der Aufnahme des Elektrokardiogramms. Zeitschr. f. Biol. Bd. 56 S. 32. 1911.

3) E. Clement, Über eine Methode zur Untersuchung usw. Zeitschr. f. Biol. Bd. 58 S. 109, vgl. S. 114. 1912.

selbe dennoch vollkommen ausreichend zur Lösung der Frage, ob die extrasystolischen Ausschläge bei I und II tatsächlich entgegengesetzt gerichtet sind, und inwiefern die Ausschläge gleichen Phasen der Schwankung entsprechen.

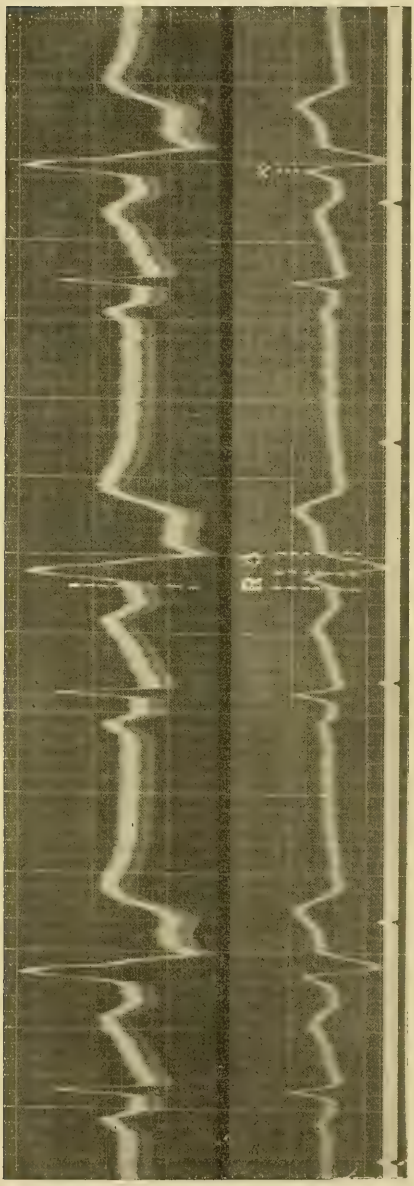


Fig. 8. Eine kombinierte Aufnahme bei Ableitung I (untere Kurve) und Ableitung II (obere Kurve). Zeitmarken: 1 Sek.

In Fig. 8 ist eine solche kombinierte Aufnahme bei Ableitung I und II wiedergegeben. Es sind in der Figur drei Paare der „gekoppelten" Systolen aus einer sehr langen Reihe derselben ausgeschnitten. Es ist hier nun mit absoluter Sicherheit festzustellen, dass in der Tat eine und dieselbe Extrasystole bei Ableitung I der E. K. G.-Form nach sich als eine rechtsseitige, bei Ableitung II als eine linksseitige repräsentiert. Ein genaueres Betrachten der gleichzeitig übereinander geschriebenen Kurven belehrt uns noch über einen weiteren wichtigen Punkt. Wir sehen nämlich, dass die Zacken der Extrasystolen-E. K. G., die man auf Grund der nicht gleichzeitigen Aufnahmen bei Ableitung I und II resp. I und III als analoge und sich nur durch das Zeichen voneinander abweichende annehmen könnte, eigentlich durchaus verschiedene Phasen der Stromschwankung wiedergeben. Wenn man bei Ableitung I Fig. 8 den Punkt × als Beginn

der ersten Phase betrachtet, so korrespondiert dieser Punkt gar nicht mit dem Anfangspunkt der ersten Phase bei Ableitung II; der Punkt $\times$ wird etwas später geschrieben; damit steht ganz bestimmt in Zusammenhang die vorhin von uns gemachte Angabe, dass die Distanz der Koppelung bei Ableitung I — wenn man den Beginn des atypischen E. K. G. vom Punkt $\times$ Fig. 7 rechnet — ein wenig grösser sich erweist als die Koppelungsdistanz bei Ableitung II resp. III.

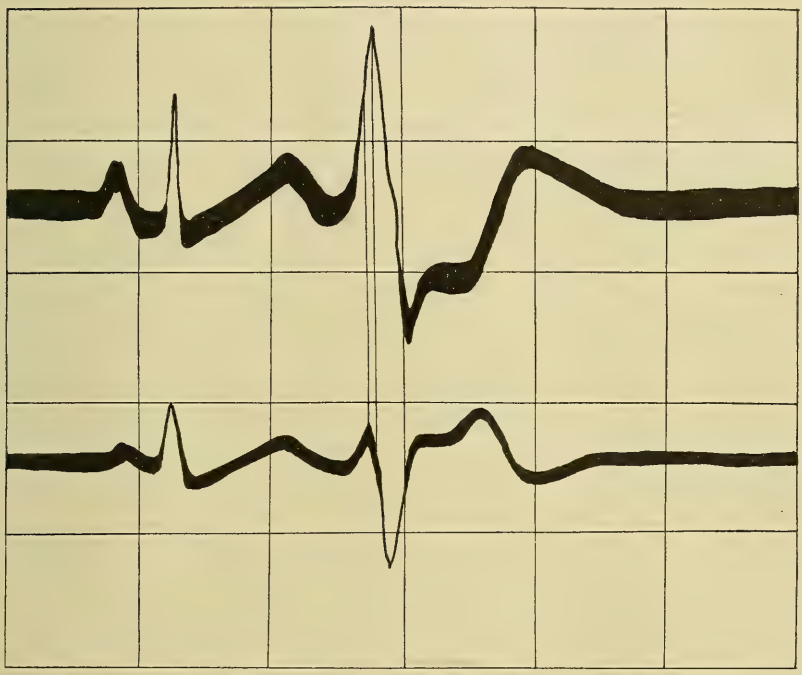


Fig. 9.

Um diese Verhältnisse besser überschauen zu können, habe ich die beiden Kurven der Fig. 8 in vergrössertem Maassstabe genau nachgezeichnet (s. Fig. 9). Man kann auch den Sachverhalt so auffassen, dass die erste kleine nach oben sehende Erhebung bei Ableitung I der ersten grossen nach oben gerichteten ersten Phase der Ableitung II entspricht, und dass also im Grunde genommen bei der Ableitung I und II (resp. also auch III) die erste Erhebung im E. K G. der Extrasystole nach oben gerichtet wird und der Unterschied nur darin besteht, dass bei Ableitung I die erste nach oben gerichtete Zacke sehr klein ist im Vergleich zu den analogen Zacken der anderen Ab-

leitungen. Die grosse nach unten gerichtete Zacke bei Ableitung I würde dann gewissermaassen als ein grosses S neben einem kleinen R erscheinen.

Wir gelangen auf Grund dieser Überlegungen also zum Schluss, dass die Ausschläge, die den Extrasystolen bei Ableitungen I, II und III entsprechen, im Grunde genommen übereinstimmend für die rechtsseitige Ausbreitung der Erregung sprechen.

Wenn man sich aber auch auf diesen Standpunkt stellt, so fallen dennoch auch jetzt die analogen Zacken nicht auf identische Phasen der Schwankung in beiden Kurven. Im Gegensatz zu diesem Verhalten der Zacken der atypischen Systole fallen die Zacken der ordinären Systolen genau auf identische Punkte, wie man sich auf Grund der kombinierten Aufnahme leicht überzeugen kann (s. Fig. 8 und 9).

In Übereinstimmung damit steht auch die Tatsache, dass die Grössen der Zacken der ordinären Systolen sich ohne weiteres dem Einthoven'schen Gesetz (II — I = III) fügen und die Berechnung der α-Grösse zulassen, während die Zacken des atypischen E. K. G., wie man dieselben bei den einzelnen Aufnahmen (Fig. 5, 6 und 7) findet, auf keinen Fall dem Einthoven'schen Gesetze gehorchen wollten. Diese Tatsache war eigentlich die Hauptveranlassung, die Aufnahmen mit zwei Galvanometern auszuführen, denn bei Extrasystolen ist dieser Weg der einzige, um die korrespondierenden Punkte der E. K. G. verschiedener Ableitungen zu finden; die Mittel, deren man sich bei den ordinären Systolen dazu bedienen kann, d. h. die gleichzeitig aufgenommene Pulskurve resp. Herztonkurve würde bei den Extrasystolen wohl kaum zum Ziele führen.

Die Zacken P, R und T (I, II und III) der ordinären Systolen ergeben folgende Zahlen:

Ableitung	Zacke P		Zacke R		Zacke T	
I	1,3	3,1	4,8	3,0	3,0	4,3
II	4,2	10,0	16,0	10,2	7,0	10,0
III	2,9	6,9	11,2	7,0	4,0	5,7

Für jede Zacke sind hier zwei Zahlenreihen angeführt; die erste Reihe gibt die wirklichen Höhen der Zacken bei drei Ableitungen, die zweite die proportionalen Grössen derselben, wenn die grösste Zacke gleich 10 gemacht wird. Diese Umrechnung wurde aus-

geführt, um vermittelst der Einthoven'schen Tabelle die α-Grösse zu berechnen. Die Berechnung ergibt:

für P ist $\alpha = 78^0$
„ R „ $\alpha = 76^0$
„ T „ $\alpha = 66^0$.

Das Hauptinteresse dieser Berechnungen in unserem Falle bestand nun wohl darin, die Potentialrichtung auch für das extrasystolische E. K. G. zu bestimmen. Dieses Problem konnte ich nicht genau lösen, denn eine gleichzeitige Aufnahme stand mir nur in bezug auf die Ableitung I und II zur Verfügung. Auf Grund der letzteren und unter Hinzuziehen der drei einzelnen Aufnahmen bei den drei Ableitungen sowie unter Berücksichtigung der gegenseitigen Verschiebungen der Zacken in der kombinierten Aufnahme gelangt man in bezug auf die erste Zacke (R?) zum Resultat, dass die Potentialrichtung für die Extrasystole durchaus verschieden ist von der der ordinären Systole. Die Rechnung ergibt als ungefähren Wert für den Winkel α' etwa 90^0.

Es lässt sich denken, dass, wenn man in Fällen von Extrasystolen gleichzeitige Aufnahmen in verschiedenen Ableitungen systematisch ausführen wird, so werden sich vielleicht typische Differenzen der Winkelgrössen der Potentialrichtungen der ordinären (α) und der extrasystolischen (α') E. K. G. ergeben, so dass man die Winkeldifferenzen (α—α') als Unterscheidungsmerkmale für die Extrasystolen wird gebrauchen können.

In unserem Falle war anfangs die Möglichkeit diskutiert, dass die Extrasystolen ihren Anfang oberhalb des Ventrikels nehmen, wobei die nicht vollkommen kompensierende Extrapause maassgebend war: die atypische Form des E. K. G. konnte damit in Zusammenhang gebracht werden, dass die anfangs normal verlaufende Erregung weiter den Weg bloss auf einem Towara-Schenkel (in unserem Fall dem rechten) offen findet. In letzterem Fall würde aber wahrscheinlich trotz der atypischen Form die Potentialrichtung dieselbe bleiben wie bei den ordinären Systolen. In unserem Falle aber weicht die extrasystolische Potentialrichtung von der ordinären bedeutend ab, und diese Tatsache spricht mehr für einen heterotopischen Ursprung der Extrasystole.

Die obigen zwei Beispiele sollten zeigen, wie unzweckmässig es ist, bei der E. K. G.-Aufnahme sich auf eine einzige Ableitungs-

weise zu verlassen. Wählt man die Ableitung II, so kann man unter Umständen eine Lageanomalie des Herzens wie diejenige bei Situs viscerum inversus vorliegende übersehen; die Ableitung I leistet als die einzige Ableitung in diesem Fall bessere Dienste. Beschränkt man sich auf die Ableitung I, so kann man unter Umständen eine linksseitige Extrasystole für eine rechtsseitige halten. Es bleibt kein Ausweg, als in jedem zur Untersuchung gelangenden Fall mehrere Ableitungen anzuwenden. Wenden wir alle drei Ableitungsweisen an (eventuell auch in gleichzeitigen kombinierten Aufnahmen), so sichern wir uns nicht nur vor ganz groben Täuschungen, sondern bekommen auf Grund des Vergleiches der E. K. G. I, II und III, besonders unter Zuhilfenahme der Einthoven'schen Methode der Bestimmung der Potentialrichtung, wertvolle Winke, wie ich in den obigen Beispielen darzutun mich bemühte.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Kiel.)

Versuche über Säurekontrakturen an quergestreiften Muskeln.

Von

Georg Kopyloff.

(Mit 6 Textfiguren.)

Fick nimmt bei seiner Theorie der Muskelverkürzung an, dass zunächst eine Verkürzungssubstanz gebildet wird, welche bei der Erschlaffung des Muskels wieder zerstört wird. Dieser Vorgang spielt sich bei jedem einzelnen den Muskel treffenden Reiz ab. Eine Dauerverkürzung wäre nach dieser Theorie möglich entweder dadurch, dass die Zerstörung der Verkürzungssubstanz ausbliebe, oder dadurch, dass vor dem Beginn der Zerstörung ein neuer Reiz den Muskel träfe (Tetanus). Der erste Fall könnte bei den Dauerverkürzungen gewisser glatter Muskeln zutreffen, bei welchen weder ein vermehrter Stoffwechsel noch eine Ermüdung während der Dauerkontraktion festgestellt werden kann [Bethe[1]), Parnas[2])].

In dieser Theorie ist über die Natur der Verkürzungssubstanz und über den physikalischen Vorgang bei der Verkürzung nichts ausgesagt. Als Verkürzungssubstanz kommen nur Produkte des intermediären Stoffwechsels in Betracht. Man hat vor allem an saure Substanzen gedacht und versucht, durch äussere Zuführung von Säuren Dauerverkürzungen nicht tetanischer Natur an quergestreiften Muskeln hervorzurufen. W. Pauli[3]) hat neuerdings versucht, alle am Muskel zu beobachtenden Erscheinungen auf die innere Bildung von Säure beim Erregungsprozess zurückzuführen. Es scheint aber, dass

1) Allgem. Anat. u. Physiol. des Nervensystems 1903 S. 367, und Pflüger's Arch. Bd. 142 S. 291. 1911.

2) Pflüger's Arch Bd. 134 S. 488. 1910.

3) Kolloidchemie der Muskelkontraktion. Leipzig 1912.

die physiologischen Grundlagen noch nicht genügend sicher sind. Vor allem fehlt es an Angaben, ob die durch Säure hervorrufbaren Dauerverkürzungen vollkommen reversibel sind und ob sie die Höhe des Tetanus erreichen können. Hierüber soll die vorliegende Arbeit einiges Material bringen. Ferner war auch zu prüfen, wie sich die Erregbarkeit des Muskels während der Dauerverkürzung verhält.

Literatur.

Die ersten genaueren Untersuchungen über kontraktionserregende Wirkung chemischer Substanzen stammen von Kühne[1]). Kühne sah Kontrakturen beim Eintauchen der Muskeln in Lösungen verschiedener Substanzen auftreten, unter anderem auch beim Eintauchen in beträchtlich verdünnte Säurelösungen. Diese Kontrakturen, bei welchen Verlust der Erregbarkeit auftrat, gingen direkt in die Totenstarre über und schienen ihm von derselben nicht wesentlich verschieden. Bei nicht mehr erregbaren Muskeln fehlte die Erscheinung, so dass er zu dem Schluss gelangte, dass dieselbe doch mit der natürlichen Kontraktion etwas zu tun hat.

Ausgehend von der Theorie, dass bei der Muskelkontraktion ebenso wie bei der Totenstarre Milchsäure gebildet wird, und dass diese als Ermüdungssubstanz anzusehen ist, injizierte Ranke[2]) Milchsäurelösungen in die Gefässe der Hinterschenkel vom Frosch und sah dabei regelmässig starke Muskelkontraktionen auftreten, auch wenn die Tiere vorher mit Curare vergiftet worden waren. Ausserdem sah Ranke eine verminderte Arbeitsfähigkeit und geringere Erregbarkeit auftreten, welche er als Zeichen von Ermüdung auffasste. Diese Ermüdungserscheinungen verschwanden bei der Neutralisation der Säure durch kohlensaures Natron. Er hat also offenbar schon eine Reversibilität der Erscheinung gesehen. Ebenso wie die Milchsäure wirken verschiedene anorganische und organische Säuren. Ranke fasste die Säurewirkung ebenso wie zum Teil auch Kühne als eine Reizwirkung auf und hielt die Kontrakturen für etwas vom Tetanus nicht wesentlich Verschiedenes.

Eine Reihe gelegentlicher Beobachtungen anderer Autoren können übergangen werden, weil sie nichts wesentlich Neues brachten. Der Annahme, dass die Muskelkontraktion mit der Bildung von Milch-

1) Arch. f. Anat., Physiol. u. wissenschaftl. Med. 1859 S. 213.

2) J. Ranke, Tetanus, eine physiologischen Studie. Leipzig 1865.

säure etwas zu tun habe, und zwar eine Quellung gewisser Strukturelemente im Muskel hervorrufe, begegnen wir häufig; sie stützte sich aber mehr auf theoretische Betrachtungen und mikroskopische Beobachtungen als auf direkte Kontrakturversuche am Muskel selber [1]). Vor allem waren hierfür maassgebend die immer mehr sich häufenden Angaben über Milchsäurebildung bei der Muskelkontraktion und die engen Beziehungen, welche sich zwischen der Totenstarre, bei welcher gleichfalls Milchsäure gebildet wird, und dem Kontraktionsprozess zeigten. Die Literatur über diese Dinge ist eingehend bei v. Fürth [2]) und Rütz [3]) referiert. Weiterhin wurden auch Versuche herangezogen, welche eine Quellung der Muskeln in verdünnten Säurelösungen erwiesen [z. B. Loeb [4])].

Genauere Untersuchungen über die Erregbarkeit während der Säurekontraktur liegen, soweit ich sehe, nur von seiten Klingenbiel's und Blumenthal's vor. Nach Klingenbiel's [5]) Untersuchungen gerät der Gastrocnemius des Frosches beim Eintauchen in 0,5 % ige Salzsäurelösung in Tetanus (?), um sich daraufhin noch weiter zu kontrahieren und schliesslich in irreversible Starre durch Gerinnung des Myosins überzugehen. Die Erregbarkeit war auf der Höhe des „Tetanus" noch vorhanden und verschwand während der weiteren Kontraktion, noch ehe diese ihr Maximum erreicht hatte, vollkommen. — Blumenthal [6]) untersuchte die Erregbarkeit der in Säure eingetauchten Muskeln ohne Rücksicht auf ihren Verkürzungszustand nach dem Herausnehmen aus der Flüssigkeit mit maximalen Induktionsschlägen. Er verglich die schädigende Wirkung verschiedener anorganischer Säuren in 0,02-Normallösung. Sie wirken in der Reihenfolge Salzsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure und viel später Phosphorsäure.

Die eingehendsten Untersuchungen über Säurekontrakturen liegen vor von seiten Burridge's und von Dale und Mines. Burridge [7])

---

1) z. B. Meigs, Americ. Journ. of Physiol. vol. 26 p. 191. 1911.

2) Ergebn. d. Physiol. Bd. 1. 1903.

3) Über die Bedeutung der Milchsäure bei der Muskelarbeit. Dissertation. Berlin 1912.

4) Pflüger's Arch. Bd. 69 S. 1—27. 1897.

5) Untersuchungen über Muskelstarre am quergestreiften Muskel. Dissert. Halle 1887.

6) Pflüger's Arch. Bd. 62 S. 513. 1896.

7) Journ. of Physiol. vol. 42 p. 359. 1911.

sah bei Milchsäure von verschiedenen Konzentrationen wie auch bei der Einwirkung verschiedener anderer Substanzen langsame Kontraktionen auftreten. Die Kurve zeigt in ihrem Verlauf einen Buckel, welchen er darauf bezieht, dass sich die oberflächlichen Schichten des Muskels schneller zusammenziehen als die tieferen. Bei rechtzeitigem Auswaschen der Säure tritt mehr oder weniger vollkommener Rückgang der Erscheinung ein. Die Verkürzung nimmt bei Anwendung derselben Säure mit der Konzentration derselben zu. Beim Vergleich verschiedener Säuren von gleicher Konzentration ist diejenige wirksamer, in welcher die Dissoziation grösser ist. Die Wirkung ist aber nicht proportional der Wasserstoffionen-Konzentration. — Dale und Mines[1]) fanden bei einem Vergleich verschiedener Säuren bei gleicher Konzentration die Wirkung auf die Verkürzung proportional der Wasserstoffionen-Konzentration.

Versuchsmaterial und Methodik.

Als Versuchstiere dienten Rana esculenta und temporaria, welche sich sehr verschieden verhielten. Die Versuche wurden alle an Winterfröschen im Wintersemester 1912/13 angestellt. Benutzt wurden stets die Sartorien (unkurarisiert). Untersucht wurde der Einfluss von Milchsäure, Salzsäure, Schwefelsäure und Essigsäure, meist in 0,01-Normallösungen. Zur Verdünnung einer konzentrierteren Säurestammlösung wurde zehnfache Ringer-Lösung (ohne Natriumbikarbonat) und destilliertes Wasser in so berechneten Mengen benutzt, dass die Lösung einer gewöhnlichen Ringer-Lösung isotonisch war. Nach einer gewissen Einwirkungszeit wurde die Säurelösung durch Ringer-Lösung (mit Bikarbonatzusatz) bei zweimaligem Wechsel ausgewaschen. Um alle Manipulationen und auch die Erregbarkeitsprüfung in bequemer Weise vornehmen zu können, wurde folgende mir von Herrn Professor Bethe angegebene Apparatur verwendet:

Der Muskel wurde mit seinem oberen Sehnenende an dem Platinhaken *d* befestigt (siehe Fig. 1). Dieser Haken ist mit seinem anderen Ende in ein gebogenes Glasrohr eingeschmolzen (*J*), welches auf einen Messingstab (*e*) aufgekittet ist. In demselben ist auch der Platindraht eingelötet. Der Stab *e* geht in den Vierkant *V* über, welcher durch die Schraube *N* in der Hülse *F* bewegt werden kann.

1) Journ. of Physiol. vol. 42 p. 29 (Proceed. of physiol. soc.).

Die Klemmschraube K dient zur Zuleitung des Reizstromes; F ist an der Muffe B vermittelst des Hartgummistücks X isoliert befestigt. Die Muffe B ist mit der Schraube S auf den Messingstab D befestigt. D ist zugleich der Träger des um den Punkt O drehbaren Hebels H. Auf das eine Ende des Hebels ist ein Strohhalm St

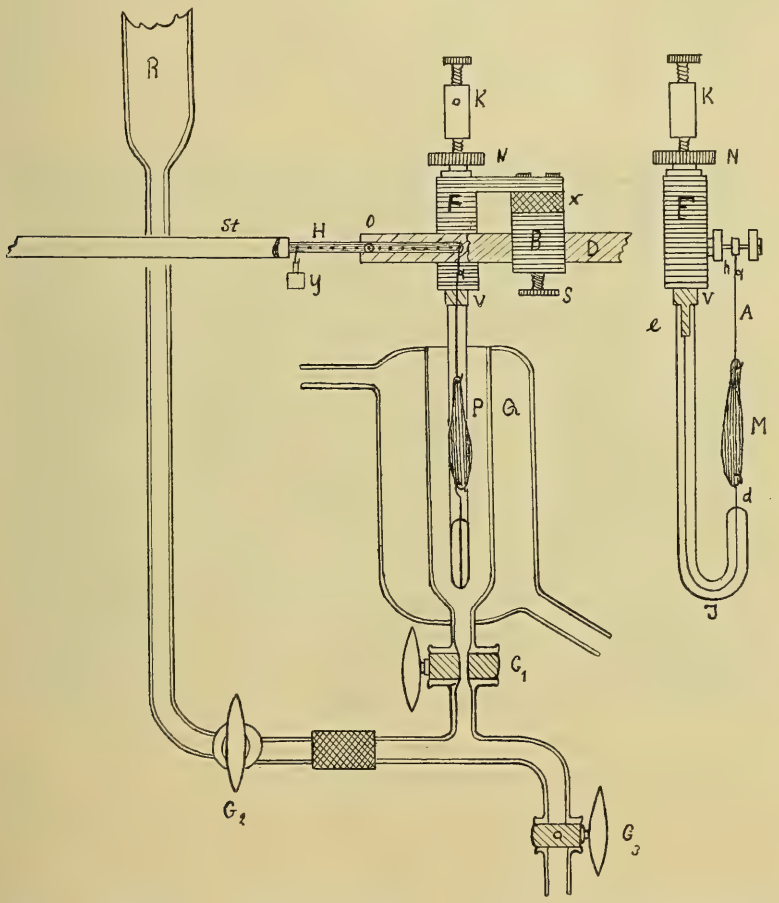


Fig. 1. Schema des benutzten Apparates, in zwei senkrecht zueinander geführten Schnitten.

aufgesteckt; an dem anderen Ende ist der Muskel mit Hilfe eines Platindrahtes A aufgehängt. Die Vergrösserung der Muskelbewegung betrug genau 5. Das kleine Gewicht y war so gewählt, dass es im Verein mit dem langen Hebelarm den Muskel mit gerade 1 g belastete. Der Muskel wurde mitsamt dem Glasstab I eingetaucht in ein doppelwandiges Glasgefäss, dessen äusserer Mantel Q von

bestimmt temperiertem Wasser durchflossen wurde. Der Innenraum P wurde zunächst mit Ringer-Lösung gefüllt.

In Ringer-Lösung wurde zunächst der maximale Reiz ausprobiert. Mit Hilfe der Hähne G_1, G_2 und G_3 konnte dann die zu untersuchende Säurelösung leicht gegen die Ringer-Lösung aus dem Gefäss R ersetzt werden usw. In den Mantel des Glasgefässes tauchte noch ein auf der Figur nicht sichtbares Thermometer ein.

Bei allen vergleichenden Versuchen waren zwei ganz gleiche Apparate der beschriebenen Konstruktion an den entgegengesetzten Seiten eines Kymographions aufgestellt. Die Trommelbewegung wurde in der Regel sehr langsam gewählt, und die Trommel wurde zwischen den einzelnen Reizungen zum Stillstand gebracht, um Platz zu sparen. Der zeitliche Verlauf ist infolgedessen nicht direkt aus den Kurven abzulesen.

Die sekundäre Spirale des Induktionsapparates war bei beiden Apparaten mit der Klemme K und dem Stab D verbunden, so dass der Reiz beide Muskeln der Länge nach durchsetzte. Natürlich gingen erhebliche Stromschleifen auch durch die umgebende Flüssigkeit im Innenraum P. Daher mussten die Induktionsschläge ziemlich stark sein, um maximale Zuckungen zu erzeugen. In die primäre Spirale war eine Wippe so eingeschaltet, dass je nach Bedürfnis mit dem Wagner'schen Hammer Tetanus erzeugt oder mit einzelnen Öffnungsschlägen Einzelzuckungen hervorgerufen werden konnten.

Versuche.

Beschreibung des Verlaufs eines Versuchs.

Nachdem der Muskel (Rana temporaria) in der Ringer-Lösung aufgehängt ist, werden zuerst zwei maximale Reize gegeben (siehe Fig. 2, Höhe der Zuckungen 41 mm). Darauf wird bei stillstehender Trommel ein Tetanus erzeugt (Fig. 2 T, Höhe desselben 90 mm). Nach einer Ruhepause von 5 Minuten wird die Ringer-Lösung bei a durch die Säurelösung (16° C.) ersetzt. Während der Einwirkung der Säure (von a bis b = 5 Minuten) bleibt das Kymographion in Bewegung. (Bei einigen Versuchen wurde das Kymographion auch während dieser Zeit nur von Zeit zu Zeit, z. B. im Abstande von 1 Minute, bewegt.) Der Muskel kontrahiert sich zuerst langsam, dann schneller, um zum Schluss wieder langsamer anzusteigen. Bei b wird die Säure durch Ringer-Lösung ersetzt und

zugleich die Trommel stillgestellt. In der Ringer-Lösung verkürzt sich der Muskel noch weiter. Nach 4 Minuten wird die Trommel etwas vorwärts bewegt, ein maximaler Reiz gegeben, welcher eine kleine Zuckung veranlasst, und die Trommel wieder ein Stück vorgerückt. Jetzt erfolgt (10 Minuten nach Beginn der Säurewirkung) eine starke, faradische Reizung, welche den Tetanus T_1 erzeugt. Dieser erreicht beinahe die Höhe des ersten Tetanus, nämlich 80 mm. Nach diesem Tetanus zeigt sich die Fusspunktslinie noch weiter erhöht. Das Maximum der Kontraktur ist jetzt erreicht und beträgt

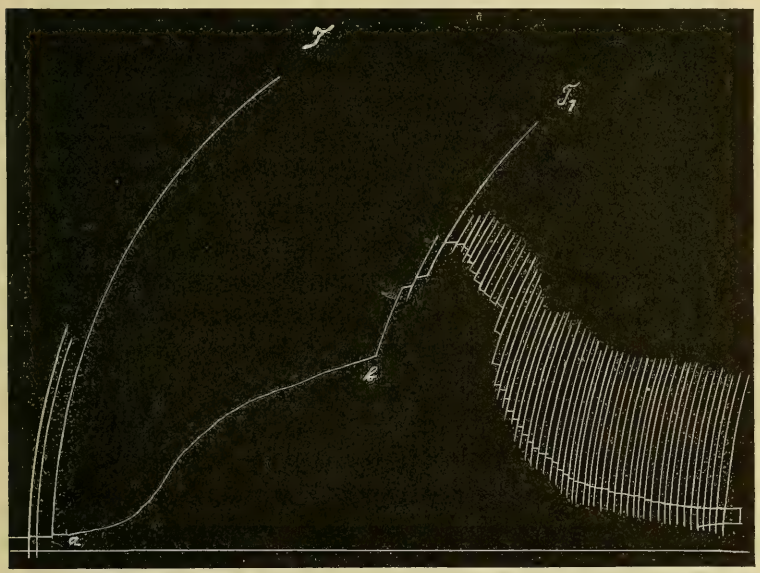


Fig. 2. Kontrakturkurve des Sartorius von Rana temporaria (Männchen, 5 Tage im Zimmer), auf $^2/_3$ verkleinert. 0,01-Normal-Milchsäure, 5 Minuten von *a*—*b*. Reizung mit maximalen Induktionsschlägen. Bei T und T_1 Tetanus. Abstand zwischen je zwei Reizen 5 Minuten. (Versuch 57.)

57 mm. Im ganzen sind 10 Minuten seit dem Beginn der Säurewirkung verflossen. Von nun ab wird alle 5 Minuten die Trommel etwas vorgerückt und ein einzelner maximaler Reiz gegeben. Die Fusspunktslinie sinkt allmählich ab, und die Zuckungen nehmen relativ an Höhe zu. Beim Abbrechen des Versuchs ist die alte Fusspunktshöhe nahezu wieder erreicht. Die maximalen Zuckungen sind kleiner als zu Beginn des Versuchs, eine Verminderung, welche aber auch ohne die Säureeinwirkung nach so langer Versuchsdauer vorhanden sein würde. Die Höhe der Kontraktur erreicht in diesem

Fall zwar nicht die Höhe des ersten Tetanus, geht aber über die der maximalen Zuckung wesentlich hinaus. Bei allen späteren Zuckungen zeigen sich deutliche Superpositionserscheinungen; mit anderen Worten: die absolute Höhe über der alten Fusspunktslinie ist grösser als vor Beginn der Säurewirkung. Die relative Höhe der Zuckungen (gemessen vom augenblicklichen Fusspunkt) ist aber gegenüber der Zeit vor der Säurewirkung vermindert. Eine Verminderung der Kontraktilität oder, wenn man so sagen will, der Erregbarkeit ist auf der Höhe der Kontraktur (bemessen am zweiten Tetanus) fast stets zu konstatieren (vergleiche die späteren Kurven). Bisweilen ist aber die Kontraktionsfähigkeit oder die Erregbarkeit auch nicht vermindert.

Die maximale Kontraktur erreicht bisweilen die Höhe des ersten Tetanus, dann allerdings meist erst unter Hinzurechnung des Verkürzungsrückstandes, welcher nach dem zweiten Tetanus zurückbleibt (siehe Fig. 6). In derartigen Fällen ist auf der Höhe der Kontraktur die Erregbarkeit fast vollkommen erloschen. Häufig beobachtet man im Verlauf des ersten Anstieges während der Säureeinwirkung einen Buckel mit darauffolgendem Absinken und erneutem Anstieg. Diese Erscheinung (siehe Fig. 4a und Fig. 5b) hat bereits Burridge beobachtet; sie ist aber durchaus nicht konstant (vgl. Fig. 4a [16° C.] und 4b [26° C.]).

Die von Burridge für dieselbe gegebene Erklärung (siehe S. 222) könnte auch nur dann zutreffend sein, wenn sich die äusseren Fibrillen bereits zu der Zeit wieder verlängerten, zu welcher die inneren erst mit der Verkürzung anfingen, eine Annahme, die wenig wahrscheinlich erscheint.

In einigen Fällen wurde vollkommene Reversibilität (Herstellung der alten Fusspunktshöhe) beobachtet (siehe Fig. 4a).

Vergleich der Säurewirkung bei Rana temp. und Rana escul.

Zum Vergleich wurden gleichgrosse Frösche, die unter gleichen Bedingungen gehalten waren, ausgewählt und die Sartorien in der Ruhelänge zwischen den Aufhängepunkten gemessen. Die Ruhelängen wurden nach Möglichkeit ganz gleich gewählt. Um die Kontrakturen bei verschiedenen Versuchen miteinander vergleichen zu können, wurde die Höhe der maximalen Zuckungen als Maassstab gewählt. Die Höhe der Kontraktur unmittelbar vor dem zweiten Tetanus (in Millimetern) wurde mit 100 multipliziert und durch die Höhe der maximalen Anfangs-

zuckung dividiert. Als maximale Kontraktur bezeichne ich die Höhe, welche nach dem zweiten Tetanus in Erscheinung tritt. Diese Höhe und auch die übrigen wichtigsten Punkte der Kurve wurden in Millimetern gemessen und in den folgenden Tabellen zusammengestellt (siehe Tabelle I auf S. 228).

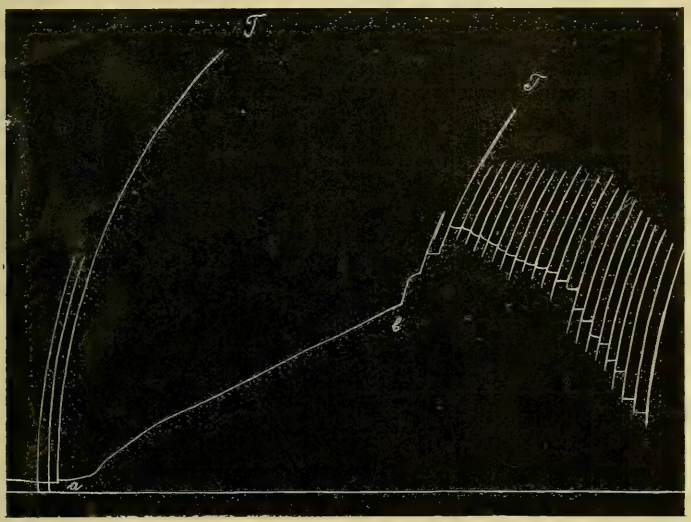


Fig. 3 a.

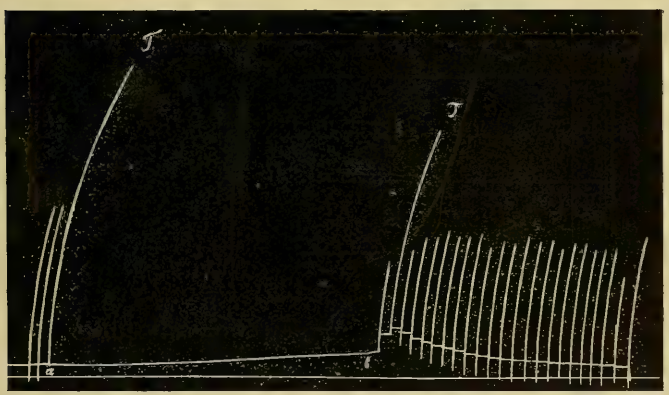


Fig. 3 b.

Fig. 3. Vergleich zwischen Rana temporaria (Fig. 3 a) und Rana esculenta (Fig. 3 b). 0,01-Normal-Milchsäure. 3 Tage im Zimmer, auf $^2/_3$ verkleinert. Vgl. Text zu Fig. 2. (Versuch 93 und 94.)

Der Vergleich zeigte allgemein, dass dieselbe Säurelösung bei R. temporaria wesentlich höhere Kontrakturen ergibt als bei R.

Tabelle I.

Einwirkung von 0,01-Normal-Milchsäure (in Ringer) auf Sartorien von Rana temporaria und Rana esculenta (Vergleichsversuche). Zusammengehörige Versuche sind mit { bezeichnet.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		13	14	Bemerkungen
Nummer des Versuches	Temperatur	Zeit d. Einw. von Säuren	Art der Frösche	Geschlecht	Maximale Zuckung vor Säure-einwirkung	Tetanus I	Kontraktur nach Säure-wirkung	Kontraktur n. Säurewirk. + 5 Min. Ringer-Lös.	Tetanus II	Maximale Kontraktur	Zeit der Verlängerung auf die Hälfte der erreichten Kontraktur		Länge der Muskeln	Stab 9×100: Stab 6	
	°C.	Min.			mm	mm	mm	mm	mm	mm	Std.	Min.	mm		
83	16	5	Rana temp.	m.	31	71	29	37	60	51	—	—	30	119	} im Zimmer 10 Tg. Temp. = 16° C.
84	16	5	Rana escul.	w.	31	58	8	9	54	15	—	30	30	29	
93	16	4	Rana temp.	m.	45	84	34	40	82	48	1	30	33	89	} im Zimmer 3 Tage
94	16	4	Rana escul.	m.	31	59	3	7	46	8	—	30	33	23	

esculenta (Fig. 3a R. temporaria und Fig. 3b R. esculenta). Es mag dies damit im Zusammenhang stehen, dass auch sonst die Muskeln von R. temporaria wesentlich mehr zu tonischen Dauerkontraktionen neigen als die von R. esculenta. Bei gleichlangen Muskeln unter Einwirkung von 0,01-Normal-Milchsäure erreicht die Kontraktur bei R. temporaria in 10 Minuten im Durchschnitt eine etwa fünfmal grössere Höhe als bei R. esculenta. Die direkten Vergleichsversuche zwischen beiden Muskelarten sind in der Tabelle I, die einzelnen Versuche an R. temporaria in der Tabelle II und die an R. esculenta in Tabelle III zusammengestellt. Als Durchschnitt aller Versuche ergibt sich für das Verhältnis

$$\frac{\text{maximale Kontraktur} \times 100}{\text{maximale Zuckungshöhe}}$$

bei R. temporaria die Zahl 121, bei R. esculenta die Zahl 24.

Ähnliche Unterschiede zwischen den Muskeln von R. temporaria und R. esculenta fand auch Schmiedeberg[1]) bei den in Coffeinlösung auftretenden Kontrakturen. Ähnliche Verschiedenheiten wurden auch für Veratrin an-

1) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1874.

gegeben (siehe die Arbeit von Schmiedeberg). Besonders gross sollen die Unterschiede in der Säurewirkung bei quergestreiften Muskeln einerseits und glatten Muskeln andererseits sein. Nach Morgen[1]) und P. Schultz[2]) sollen glatte Muskeln in verschiedenen Säuren absterben, ohne „erregt" zu werden, d. h. ohne sich zu verkürzen. Meigs[3]) fand sehr schwache Konzentrationen von Milchsäure bei glatten Muskeln wirksam (Verringerung der Länge und des Volums), während stärkere unwirksam waren, und zwar solche, die bei quergestreiften Muskeln Kontraktur und Volumzunahme bewirkten.

Vergleich von Keller- und Zimmerfröschen.

Bei verschiedenen Versuchen war es aufgefallen, dass die Wirkung der Säuren bei Fröschen, welche im Winter direkt aus dem Keller genommen waren, anders verlief als bei solchen, welche einige Zeit im Zimmer gehalten waren. Ein genauerer Vergleich zeigte aber, dass diese Unterschiede nicht sehr bedeutend sind. Zu den Versuchen wurden zwei möglichst gleichgrosse Frösche derselben Art ausgewählt und der eine im Zimmer gehalten, der andere im Keller gelassen. Jedem Frosch wurde ein Sartorius entnommen, und beide wurden in einem Versuche gleichzeitig der Wirkung einer 0,01-Normal-Milchsäure (in Ringer) unterworfen. Die Temperatur in den Beobachtungskammern war für beide Muskeln genau gleich, meist 16° C.

Im allgemeinen sind die Kontrakturen, welche sich bei den Kellerfröschen zeigten, nach gleicher Einwirkungszeit etwas grösser als bei den Zimmerfröschen, bezogen auf die Höhe der maximalen Zuckung. Es ist ja auch sonst bekannt, dass die Muskeln noch längere Zeit nach der Übertragung der Frösche in höhere Temperatur ihre veränderten Eigenschaften behalten. In der Tabelle II sind Versuche dieser Art an R. temporaria, in der Tabelle III die an R. esculenta wiedergegeben (siehe Tabelle II und III auf S. 230).

Einfluss der Temperatur auf die Säurewirkung.

Der Einfluss der Temperatur auf die Höhe der in der Säure eintretenden Kontraktur war, absolut genommen, in einigen Fällen recht bedeutend, dagegen relativ, d. h. bezogen auf die maximale Zuckung, ziemlich gering.

1) Über Reizbarkeit und Starre der glatten Muskeln. Dissert. Halle 1888.
2) Arch. f. Physiol. 1896 S. 543 u. 1897 S. 314.
3) Journ. of experim. Zoology vol. 13 p. 523. 1912.

Tabelle II.

Einwirkung von 0,01-Normal-Milchsäure auf Sartorien von Rana temporaria aus dem Zimmer (Temperatur ca. 16° C.) und aus dem Keller (Temperatur ca. 6° C.). Zusammengehörige Versuche sind mit { bezeichnet.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		12	13	Bemerkungen
Nummer des Versuches	Temperatur	Zeit der Einwirkung von Säure	Geschlecht der Frösche	Maximale Zuckungen vor der Säure-einwirkung	Tetanus I	Kontraktur nach Säurewirkung	Kontraktur nach Säurewirkung + 5 Min. Ringer-Lös.	Tetanus II	Maximale Kontraktur	Zeit der Verlängerung auf die Hälfte der Kontraktur		Länge der Muskeln	Stab 8 × 100: Stab 5	
	° C.	Min.		mm	mm	mm	mm	mm	mm	Std.	Min.	mm		
{ 57	16	5	m.	41	90	35	49	80	57	1	10	34	120	im Zimmer 5 Tage
{ 58	16	5	m.	41	90	40	50	80	60	1	20	34	122	vom Keller
{ 56	16	5	w.	46	93	39	61	88	68	—	—	?	133	im Zimmer 3 Tage
{ 55	16	5	w.	46	90	50	64	75	65	—	—	?	139	vom Keller
51	16	5	w.	50	105	35	55	98	69	—	—	?	110	im Zimmer 1 Tag
67	16	5	m.	46	75	36	50	73	64	2	30	34	109	im Zimmer 7 Tage
69	16	5	w.	46	—	34	52	65	59	—	—	32	113	im Zimmer 1 Tag
91	16	5	m.	35	97	29	44	84	54	1	10	32	126	im Zimmer 14 Tage

Tabelle III.

Einwirkung von 0,01-Normal-Milchsäure auf Sartorien von Rana esculenta aus dem Zimmer (Temperatur ca. 16° C.) und aus dem Keller (Temperatur ca. 6° C.).

{ 62	16	5	w.	36	71	6	6	56	7	—	30	36	17	im Zimmer 4 Tage
{ 61	16	5	w.	34	61	6	8	53	9	—	30	34	24	vom Keller
59	17	5	w.	34	62	8	9	55	9	—	50	?	26	vom Keller
{ 34	18	10	w.	37	57	7	7	43	8	—	50	?	23	im Zimmer 2 Tage
{ 33	18	10	w.	41	61	22	23	55	28	—	—		56	vom Keller

Der Grund hierfür liegt darin, dass die maximale Zuckungshöhe zwischen 20 und 30° bedeutender ist als zwischen 10 und 20°[1]).

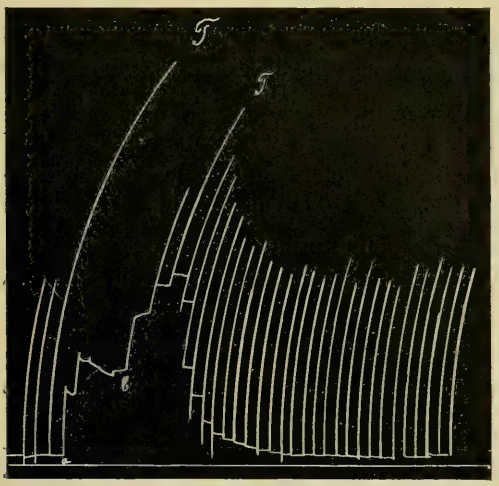


Fig. 4 a.

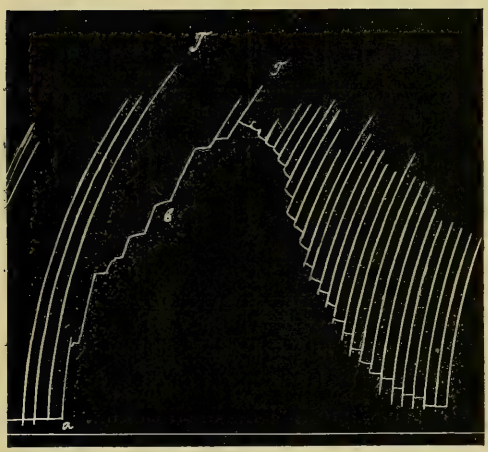


Fig. 4 b.

Fig. 4. Rana temporaria, Weibchen. 0,01-Normal-Milchsäure. Fig. 4 a: 16° C. Fig. 4 b: 26° C. Auf $^2/_3$ verkleinert. Trommel während des Aufstieges von *a*—*b* alle Minuten ein Stück bewegt. (Versuch 89 und 90.)

Kontrakturen mit der Temperatur steigen. Die Zahl der Versuche war gering, so dass sich ein ganz einheitliches Bild bisher nicht

1) Siehe Gad und Heymans, Arch. f. Physiol. 1890. Supplement S. 57. Diese Untersuchung bezieht sich auf Rana esculenta, während meine Versuche meist an Rana temporaria angestellt sind.

ergeben hat. Man kann aber soviel sagen, dass bei einem Temperaturunterschied von 10° die erreichte Kontrakturhöhe wesentlich grösser ist bei dem Muskel, welcher die höhere Temperatur hatte (s. Fig. 4 a und b und Tab. IV). Bei Rana temporaria scheinen die Unterschiede wesentlich grösser zu sein als bei Rana esculenta, an welcher Tierart aber bisher nur wenige Versuche gemacht wurden.

Die Versuche wurden in der Art angestellt, dass von ein und demselben Frosch der rechte und linke Sartorius in die beiden Kammern des Apparates gebracht wurden. In jeder der Kammern wurde für etwa eine halbe Stunde die gewünschte Temperatur (z. B. 16° und 26°) aufrechterhalten, ehe die Säure zur Einwirkung gelangte.

Tabelle IV.

Einfluss der Temperatur auf die Wirkung von 0,01-Normal-Milchsäure bei Sartorien von Rana temporaria.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Nummer des Versuches	Temperatur	Zeit d. Säureeinwirkung	Geschlecht	Maximale Zuckung vor Säurewirkung	Tetanus I	Kontraktur nach Säurewirkung	Kontraktur n. Säurewirk. + 5 Min. Ringer-Lös.	Tetanus II	Maximale Kontraktur	Länge der Muskeln	Stab 8 × 100 : Stab 5	Bemerkungen
	°C.	Min.		mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm		
89	16	5	w.	35	78	16	26	68	35	32	74	im Zimmer 12 Tage
90	26	5	w.	64	70	42	54	65	58	32	84	
87	15	5	m.	53	100	16	21	88	50	38	40	im Zimmer 12 Tage
88	25	5	m.	41?	88	28	36	64	45	38	88?	

Einfluss verschiedener Säuren und verschiedener Säurekonzentrationen.

Wie schon von Burridge u. a. gezeigt, bewirken bis zu einem gewissen Grade stärkere Konzentrationen derselben Säure höhere Kontrakturen als schwächere Konzentrationen. Dass die Wirkung aber der Säurekonzentration oder der Wasserstoffionenkonzentration proportional sei, kann nicht zugegeben werden. Soweit meine Versuche reichen, nehmen die Kontrakturen (bei gleichen Einwirkungszeiten) mit steigender Konzentration ein und derselben Säure erst schnell und dann immer langsamer zu.

Diese Versuche sowie auch die folgenden mit verschiedenen Säuren wurden wieder in der Weise angestellt, dass die beiden Sartorien desselben Frosches bei gleicher Temperatur in demselben Versuch miteinander verglichen wurden. Die Fig. 5 a und b zeigen

einen solchen Vergleich zwischen 0,005- und 0,01-normal-Milchsäure. Die Tabelle V gibt die Ausmessungen dieser Kurve wieder. Der

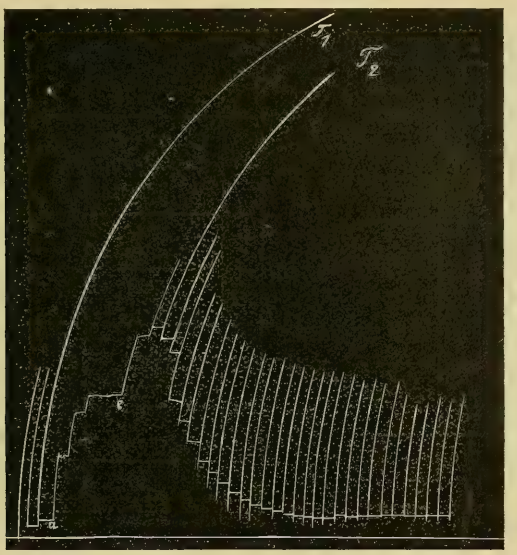


Fig. 5 a.

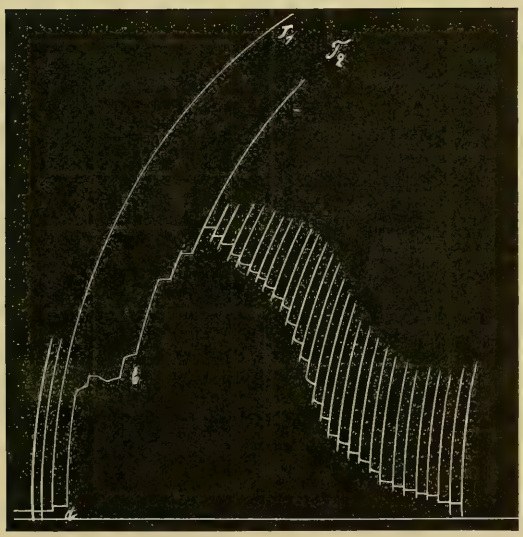


Fig. 5 b.

Fig. 5. Rana temporaria, Männchen. Fig. 5 a: 0,05-Normal-Milchsäure. Fig. 5 b: 0,01-Normal-Milchsäure. Auf $^2/_3$ verkleinert. (Versuch 92 und 91.)

Tabelle V.

Einwirkung von 0,01- und 0,005-Normal-Milchsäure auf Sartorien von Rana temporaria (14 Tage im Zimmer gehalten).

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		13	14	Bemerkungen
Nummer des Versuches	Temperatur	Zeit der Einwirkung von Säure	Konzentration der Säure	Geschlecht	Maximale Zuckung vor Säureeinwirkung	Tetanus I	Kontraktur nach Säurewirkung	Kontraktur nach Säurewirkung + 5 Min. Ringer-Lös.	Tetanus II	Maximale Kontraktur	Zeit der vollkommenen Reversibilität		Länge der Muskeln	Stab 9×100: Stab 6	
	° C.	Min.	n.		mm	mm	mm	mm	mm	mm	Std.	Min.	mm		
91	16	5	0,01	m.	35	97	29	44	84	54	2	20	32	126	
92	16	5	0,005	m.	31	100	25	36	88	38	1	30	32	116	

Tabelle VI.

Einwirkung verschiedener Säuren auf Sartorien von Rana temporaria.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13		14	15	16	Bemerkungen
Nummer des Versuches	Temperatur	Zeit d. Säureeinwirkung	Name der Säuren	Konzentration	Geschlecht der Frösche	Maximale Zuckung vor Säurewirkung	Tetanus I	Kontraktur n. Säurewirkung	Kontraktur n. Säurewirkung + 5 Min. Ringer-Lös.	Tetanus II	Maximale Kontraktur	Zeit d. Verlängerung auf die Hälfte der Kontraktur		Länge der Muskeln	Stab 10×100: Stab 7	Wieviel Tage war Frosch im Zimmer	
	° C.	Min.		n.		mm	mm	mm	mm	mm	mm	Std.	Min.	mm			
69	16	5	$CH_3CH(OH)COOH$	0,01	w	35	65?	33	51	65	59	1	20	32	146	1	
70	16	5	HCl	0,005	w	35	75	40	48	65	61	1	50	32	137		
73	16	5	HCl	0,005	m	28	66?	51	63	75	75	5	20	32	225	3	Nach 50 Min. wurden die Muskeln 2 Std. und nach weiteren 1 Std. 10 Min. 1 Std. 30 Min. ohne Reiz gelassen.
74	16	5	H_2SO_4	0,005	m	35	76	49	68	76	75	3	50	32	194		
75	16	5	HCl	0,002	w	42	80	31	44	68	50	-	50	33	105	4	Vollkommene Reversibilität: Nach 2 Std. 20 Min. resp. 1 Std. 40 Min.
76	16	5	H_2SO_4	0,002	w	34	84	32	45	72	50	-	35	33	132		
77	16	5	HCl	0,001	m	46	95	12	10	88	12	-	40	36	21	6	

Versuch ist durch die fast vollkommene Reversibilität ausgezeichnet. Nach Verlauf von 2 Stunden und 20 Minuten waren die Muskeln

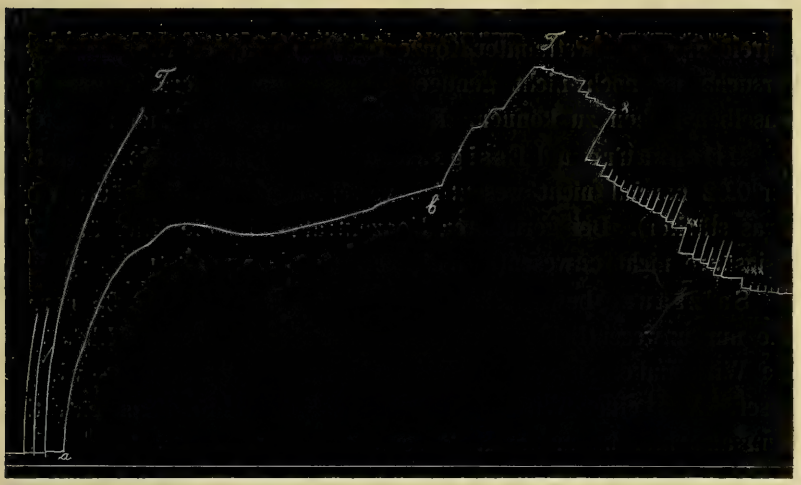


Fig. 6 a.

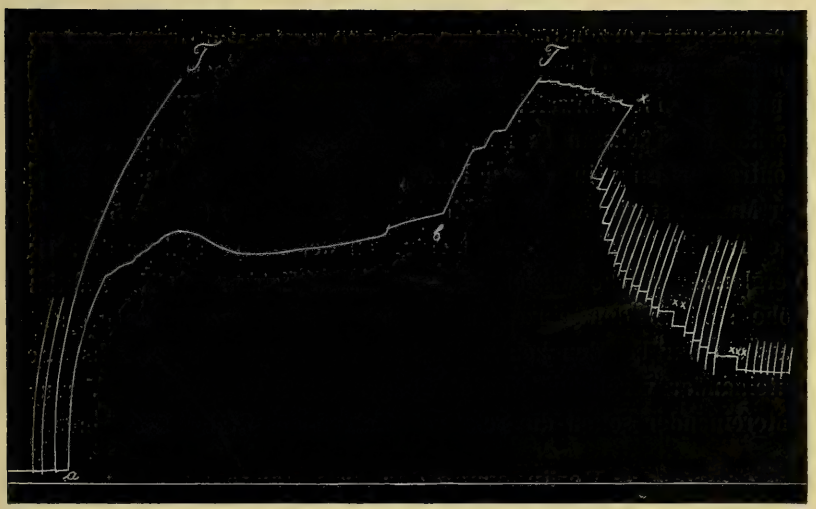


Fig. 6 b.

Fig. 6. Rana temporaria, Männchen. Fig. 6 a: 0,005-Normal-Salzsäure (Versuch 73). Fig. 6 b: 0,005-Normal-Schwefelsäure (Versuch 74). Auf $^2/_3$ verkleinert.

fast ganz zur anfänglichen Länge zurückgekehrt, und die Zuckungshöhe war kaum geringer als vor Beginn des Versuchs.

Beim Vergleich zweier verschiedener Säuren wurde versucht, diejenige Säurekonzentration zu bestimmen, welche nach gleicher Einwirkungszeit eine gleich hohe Kontraktur wie eine Milchsäurelösung (oder eine andere bereits mit der Milchsäure verglichene Säurelösung) von bestimmter Konzentration bewirkte. Die Zahl dieser Versuche ist noch nicht genügend gross, um sichere Schlüsse aus denselben ziehen zu können. Einige derselben seien hier mitgeteilt.

Milchsäure und Essigsäure wirken bei einer Konzentration von 0,02 normal nicht wesentlich verschieden (die Milchsäure wirkt etwas stärker). Bei geringerer Konzentration ist die Milchsäure der Essigsäure nicht unwesentlich überlegen.

Salzsäure bewirkt bei einer Konzentration von 0,005 normal eine nur unwesentlich höhere Kontraktur als 0,01-normal-Milchsäure. Die Wirksamkeit ist also etwas mehr als doppelt so gross wie bei dieser. Von einer Wirkung proportional der H-Ionenkonzentration kann also hier kaum die Rede sein.

Salzsäure und Schwefelsäure bewirken bei gleichen Konzentrationen ungefähr gleiche Kontrakturen.

Auch die durch Mineralsäuren erzeugten Kontrakturen können bei mässiger Konzentration und nicht zu langer Einwirkungszeit vollkommen reversibel sein. In einigen Fällen wurde sowohl mit Salzsäure wie mit Schwefelsäure Tetanushöhe (unter Einrechnung des Verkürzungsrückstandes nach dem zweiten Tetanus) erreicht. Die Kontraktur ging in diesen Fällen aber nicht vollkommen zurück; der Muskel starb vielmehr nach einigen Stunden ab (s. Fig. 5 a und b). Die Tabelle VI gibt die Ausmessungen der Kurve einiger derartiger Vergleichsversuche wieder. Die absoluten Zahlen der Kontraktionshöhe sind in den einzelnen Versuchen sehr verschieden gross, so dass sie nur bei den beiden Muskeln eines Vergleichsversuchs direkt miteinander verglichen werden können. Zum Vergleich der Versuche untereinander sollen die relativen Zahlen des Stabes 15 dienen.

Veränderung der Erregbarkeit.

Wie schon erwähnt (s. S. 226), nehmen die Zuckungshöhen während der Kontraktur (bei maximalem Reiz und gemessen vom jeweiligen Fusspunkt) im Vergleich zur maximalen Zuckung vor der Säureeinwirkung ab. Verstärkung des Reizes ergibt keine höheren Zuckungen. Beim Zurückgehen der Kontraktur nimmt die Zuckungshöhe wieder zu, überschreitet aber bei den meisten Säuren nie die anfängliche

Zuckungshöhe, sondern erreicht sie im besten Fall. Dies gilt auch für Säurekonzentrationen, welche nur eine geringe Kontraktur bewirken. Stets ist also eine Abnahme der Leistungsfähigkeit respektive der Erregbarkeit zu konstatieren. Eine Ausnahme von dieser Regel fand ich bisher nur bei der Essigsäure, und zwar bei Konzentrationen, welche nur eine geringe Kontraktur hervorrufen (0,01 normal). Die Zuckungshöhe steigt bei vorher ausprobiertem maximalen Reiz während des Anfangs der Säurewirkung an, sinkt dann, wie bei anderen Säuren, ab, um einige Zeit nach dem Zurückbringen in Ringer-Lösung wieder über die Anfangshöhe zu steigen. Während dieser ziemlich langen Zeit kann man nachweisen, dass die Erregbarkeit tatsächlich gestiegen ist, d. h., dass die Schwelle für maximale Zuckungen gesunken ist. Man kann die Rollen des Induktionsapparates weiter voneinander entfernen und erhält doch noch

Tabelle VII.

Veränderung der Erregbarkeit des Sartorius von Rana temporaria unter Einfluss von 0,01-Normal-Essigsäure.

Versuch Nr.	Zeit	Rollenabstand	Zuckungshöhe	Bemerkungen
	Min.	mm	mm	
95	13	130	29	
	14	125	35	
	15	120	36,5	
	16	115	37,5	Vor der Säureeinwirkung
	17	110	40	
	18	105	41	
	19	100	41,5	
	20	95	41	
	21	100	44	
	22	100	42	
	23	100	41	
	24	100	39	Zeit der Säurewirkung
	25	100	38	
	29	100	36	
	30	100	34	
	31	100	27	
	33	100	34	
	35	100	37	
	37	100	40	
	39	100	43,5	
	41	100	45	Nach Säurewirkung (in Ringer-Lösung)
	43	100	44,5	
	45	100	45	
	47	105	43	
	48	110	42	
	49	115	38	

Zuckungen von grösserer Höhe als vor der Säureeinwirkung mit dem damaligen maximalen Reiz. Die Tabelle VII gibt den Verlauf eines derartigen Versuchs wieder.

Zusammenfassung.

1. Die untersuchten Säuren (Milchsäure, Essigsäure, Salzsäure und Schwefelsäure) rufen in Lösungen von 0,001—0,01 Normal beträchtliche Kontrakturen an Sartorien von Fröschen im Laufe von 5 Minuten hervor, welche in Ringer-Lösung ganz oder fast ganz zurückgehen. Essigsäure wirkt in stärkeren Konzentrationen (0,02 normal) fast ebenso stark wie Milchsäure von gleicher Konzentration, in verdünnteren Lösungen (0,01 normal) erheblich weniger. Schwefelsäure und Salzsäure sind in einem gewissen Bereich ungefähr doppelt so wirksam wie Milchsäure.

2. In manchen Fällen erreicht die Kontraktur Tetanushöhe.

3. Während der Kontraktur bewirken maximale Reize aufgesetzte, aber verkleinerte Zuckungen, welche mit dem Abnehmen der Verkürzung an Höhe wieder zunehmen. Ist Tetanushöhe erreicht, so sind maximale Reize während der Dauer des Bestehens dieser Verkürzung unwirksam.

4. Im allgemeinen ist die Kontraktionsfähigkeit während der Säurewirkung herabgesetzt; nur bei Essigsäure ist sie anfangs und während der Erholung erhöht.

5. Bei Rana temporaria sind die Kontrakturen bei gleicher Säurekonzentration und gleicher Einwirkungszeit ungefähr fünfmal höher als bei Rana esculenta (die Höhe der Kontraktur bezogen auf die anfängliche maximale Zuckungshöhe). Dementsprechend ist die Kontraktionsfähigkeit bei R. esculenta weniger herabgesetzt als bei R. temporaria, und der Muskel von R. esculenta erreicht schneller seine Anfangslänge wieder als der von R. temporaria.

6. Frösche, welche bei niederen Temperaturen gehalten wurden, zeigen bei gleicher Versuchstemperatur etwas höhere Kontrakturen als solche, die längere Zeit im Zimmer gehalten wurden.

7. Bei höherer Versuchstemperatur sind die Kontrakturen (ebenso wie die maximalen Zuckungshöhen) höher als bei niederen Temperaturen (untersucht von 10—26° C.).

Herrn Professor Bethe danke ich auch an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine vielfache Unterstützung während ihrer Ausführung und bei Niederschrift der Resultate.

Über Cymarin, das wirksame Prinzip von Apocynum cannabinum und Apocynum androsoemifolium.

Von

Dr. med. et phil. **E. Impens,** Elberfeld.

(Mit 18 Textfiguren.)

Die Familie der Apocyneen zeichnet sich durch die starke Giftigkeit vieler ihrer Vertreter aus; hauptsächlich findet man in derselben nach Art der Digitalis wirkende Pflanzen. Aus Nerium oleander, Thanginia venenifera, Thevetia neriifolia, Cerbera odallam, Acocanthera abyssinica, Strophantus hispidus, kombe, gratus, glaber und ouabaia, Apocynum cannabinum und androsoemifolium, Adenium boehmianium hat man Stoffe isoliert, welche den systolischen Herzstillstand hervorrufen.

Die Komplexität der Zusammensetzung dieser zum Teil als Glycoside charakterisierten Substanzen hat den Grad ihrer chemischen Verwandtschaft mit den Herzgiften anderer Pflanzenfamilien, wie Digitalis und Convallamaria, noch nicht genau feststellen lassen; in physiologischer Hinsicht aber ist die Analogie meistens eine sehr weitgehende, und es haben zwei Apocyneen, der Strophantus und das Apocynum cannabinum, eine dauernde Verwendung in der Therapie neben der Digitalis gefunden.

Eine in Mitteleuropa wachsende Apocynee ist früher als Diureticum sehr viel gebraucht worden, das Immergrün oder Vinca minor; es ist wahrscheinlich, dass sie ihre Wirkung einem Prinzip verdankt, welches gewisse Ähnlichkeit hat mit demjenigen des in Amerika geläufig als harntreibendes Mittel verwandten Apocynum cannabinum. Diese letzte Droge ist in Europa nur wenig bekannt, während der Strophantus sich hier als Medikament bei Herzkrankheiten gut eingebürgert hat. Und doch ist diese Vernachlässigung nicht berechtigt, denn das Apocynum leistet bei Hydrops und kardialen Ödemen tatsächlich vorzügliche Dienste. In den Vereinigten Staaten ist das Apocynum cannabinum offizinell und zwar die Wurzel mit dem Rhizom. Man gibt von der gepulverten Wurzel

1—2 g pro dosi oder von einem Dekokt aus 30 g auf 1 l Wasser mehrmals im Tage ein Weinglas voll. Am häufigsten wird das Fluidextrakt, welches die zuverlässigste Präparation ist, gebraucht.

Obgleich das Apocynum schon in den ersten Dezennien des vorigen Jahrhunderts als Diureticum, Emeticum und Catharticum in der medizinischen Literatur Erwähnung findet, wurde erst im Jahre 1876 von Husemann (Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 5 S. 245) die Ansicht ausdrücklich ausgesprochen, dass die therapeutischen Effekte dieser Pflanze auf ein in die Klasse des Digitalins gehörendes Prinzip zurückzuführen ist. Eine Darstellung des wirksamen Stoffes aus der Droge hat dieser Autor nicht versucht; seine Meinung stützt sich allein auf Analogieschluss, veranlasst durch seine Studien über das von ihm selbst aus einer anderen Apocynee, der Thevetia neriifolia, isolierte Thevetin.

Die chemische Untersuchung des Apocynum wurde zuerst von Schmiedeberg und te Water im Jahre 1883 in Angriff genommen (Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 16 S. 161). Es gelang ihnen, zwei verschiedene Substanzen darzustellen, die eine harzartig und amorph, als Apocynin bezeichnet, physiologisch sehr aktiv und in sehr kleinen Dosen systolischen Herzstillstand hervorrufend, die andere, das Apocynein, ein Glykosid, welches in seinen Eigenschaften im wesentlichen mit dem Digitalin und dem Neriin übereinstimmen sollte. Diese Körper waren chemisch nicht einheitlich und offensichtlich durch andere Stoffe, welche auch in der Wurzel vorkommen, stark verunreinigt. Einer dieser Stoffe, der in grösserer Menge aus der Droge mit Leichtigkeit zu isolieren ist, ist das Acetovanillon, irrtümlicherweise ebenfalls Apocynin genannt. Dieses Acetovanillon ist von H. C. Wood als frei von digitalisähnlicher Herzwirkung gefunden worden (Journ. Amer. Med. Assoc. 1904); P. P. Laidlaw hat später dieses Ergebnis an einem synthetischen Acetovanillon bestätigt, und ich habe auch in meinen Versuchen über die wirksamen Bestandteile des Apocynum feststellen können, dass dieses Präparat keinen systolischen Herzstillstand bei Rana temporaria erzeugt. Mehr Erfolg bei der chemischen Untersuchung des Apocynums hatten H. Finnemore (Proceedings chem. Society 1909 Bd. 26 S. 77) und C. W. Moore (Trans. Chem. Soc. 1909 Bd. 95 S. 734), welche zu gleicher Zeit, der erstere aus Apocynum cannabium, der andere aus androsoemifolium, eine intensiv bitter schmeckende, gut kristallisierte Substanz isolierten.

Finnemore's Präparat, Cynotoxin genannt, schmolz unter Zersetzung bei 165° und sollte die Zusammensetzung $C_{20}H_{28}O_6$ haben; physiologisch wurde dasselbe von P. P. Laidlaw geprüft (Proc. Phys. Soc. 27. März 1909) und digitalisähnlich wirkend gefunden. Moore nahm für seine Substanz, das Apocynamarin, die Formel $C_{14}H_{18}O_3 - H_2O$ an und wies ihr einen etwas höheren Schmelzpunkt zu, nämlich 170—175°. Die physikalischen und chemischen Eigenschaften der beiden Präparate sind sonst die gleichen, und beide Autoren haben keine zufriedenstellende Erklärung für die Differenz in der Zusammensetzung geben können. Die physiologische Wirkung des Apocynamarins ist auch dieselbe wie diejenige des Cynotoxins (H. H. Dale, Heart vol. 1 p. 139. 1909). Moore führt den Unterschied zwischen beiden Formeln auf den Gehalt an Kristallwasser zurück; in Wirklichkeit ist dieser Mangel an Übereinstimmung dadurch erklärlich, dass beide Autoren das ursprünglich in dem Rhizom vorgebildete Prinzip nicht in der Hand gehabt haben, sondern ein Umwandlungsprodukt oder ein Gemenge von solchen Produkten, welche sich durch ihre Isolierungsmethode aus der ursprünglichen Substanz bilden mussten. Erst durch Anwendung eines schonenderen Verfahrens gelang es Taub und Fickewirth nach eingehenden und langwierigen Versuchen, bei welchen ich ihre Arbeit durch die physiologische Wertbestimmung aller gewonnenen Portionen und Präparate unterstützte, die wirksame Substanz des Apocynum cannabinum und des Apocynum androsoemifolium rein darzustellen. Das Isolierungsverfahren gestaltete sich nun am zweckmässigsten in folgender Weise: Die zerkleinerte Droge wird erschöpfend mit siedendem Tetrachlorkohlenstoff extrahiert, der wenig gefärbte Auszug unter vermindertem Luftdruck eingeengt, der Rückstand mit Alkohol aufgenommen. Die alkoholische Lösung wird mit Wasser von 50° so lange versetzt, bis keine harzige Ausscheidung mehr erfolgt, danach wird filtriert, das Filtrat mit basischer Bleiacetatlösung geklärt und nach dem Absetzen des Bleiniederschlages wiederum filtriert. Das Filtrat wird hierauf mit Schwefelwasserstoff entbleit. Die vom Schwefelblei befreite Flüssigkeit wird im Vacuum eingeengt, der Rückstand mit Chloroform extrahiert. Das wirksame Prinzip geht dabei in das Chloroform über. Die Chloroformlösung wird nun über Natriumsulfat getrocknet, mitgelöste Verunreinigungen mit Äther gefällt und nach Filtration endlich mit Petroläther versetzt. Der wirksame Bestandteil wird auf diese Weise in Form

eines weissen amorphen Niederschlages ausgeschieden und aus Methylalkohol umkristallisiert. Man erhält dann farblose glänzende Prismen von intensiv bitterem Geschmack, welche Kristall-Lösungsmittel enthalten, bei 130° zu sintern beginnen und bei 135—140° schmelzen. Die neue Verbindung, das Cymarin, ist in kaltem Wasser nur wenig löslich, leichter in heissem Wasser und in organischen Lösungsmitteln; sie hat einen durchschnittlichen Gehalt von 63,6% Kohlenstoff und 8,4% Wasserstoff. Ein Glykosid ist das Cymarin nicht; es ist aber gegenüber Säuren, auch schwachen organischen Säuren, sehr empfindlich. Durch Erwärmen mit Essigsäure z. B. wird es in höher schmelzende Verbindungen umgewandelt. Unter anderem bekommt man durch diese Behandlung ein Produkt, welches bei 175° schmilzt und wahrscheinlich das Apocynamarin von Moore ist.

Das aus Apocynum androsoemifolium gewonnene Cymarin ist mit demjenigen aus Apocynum cannabinum sowohl chemisch als auch physiologisch identisch; es ist höchstwahrscheinlich, dass diese Substanz ebenfalls das wirksame Prinzip des in Norditalien heimischen Apocynum venetum, das Apocyntein, bildet.

Die Wirkung des Cymarins stimmt in den Hauptzügen mit derjenigen des Apocynamarins, wie Dale und Laidlaw sie in ihrer schönen Arbeit in Heart vol. 1 Nr. 2 charakterisiert haben, überein. Wenn einige Unterschiede vorhanden sind, so beruhen sie auf der grösseren Reinheit und entsprechend stärkeren Wirksamkeit des neuen Präparats. Die Versuche, welche ich zur Feststellung der Wirkungsweise des Cymarins angestellt habe, sollen nun Gegenstand der vorliegenden Mitteilung werden.

Der Gedanke, die Wirkung des Digitalins und des Cymarins an Daphnien, deren Herz unter dem Mikroskop direkt sichtbar ist, zu vergleichen, führte zu keinem Resultat, weil die Kiemen dieser kleinen Krebse für diese Substanzen nur wenig durchlässig sind. Mit Cymarin sieht man nach einstündiger Beobachtung, sogar in 0,05%igen Lösungen, keine besondere Wirkung, mit Digitalin bemerkt man unter denselben Verhältnissen nur eine vorübergehende Verlangsamung des Herzschlages.

Auch die Kiemen der Fische resorbieren das Cymarin nur in sehr geringem Grade: Die Ellritze (Phoxinus laevis) kann mehrere Stunden lang in 0,002- und 0,02%igen Cymarinlösungen verweilen, ohne Intoxikationserscheinungen zu zeigen. Nach 10—12 Stunden kann

schliesslich eine Vergiftung eintreten; die Resorption des Cymarins ist dann nicht durch die Kiemen, sondern auf dem Wege des Magen- und Darmkanals allmählich durch das Wasserschlucken geschehen. Mit dem Digitalin beobachtet man genau dasselbe. Spritzt man aber einer grossen Ellritze 0,06 mg Cymarin in die Muskulatur ein, so sieht man schon nach 3 Minuten eine an den übertriebenen Kiemendeckelbewegungen bemerkbare Dyspnoe entstehen. Kurze Zeit darauf fängt der Fisch an zu schwanken, die Atmung wird schwächer und nach 6 Minuten steht die Zirkulation in der Schwanzflosse, unter dem Mikroskop beobachtet, vollkommen still. Die Atmung wird nun bald rudimentär, Körperbewegungen werden noch 8—10 Minuten lang ausgeführt, — endlich hört nach etwa 20 Minuten jedes Lebenszeichen auf.

Das Cymarin, wenn es injiziert wird, ruft also beim Fisch, genau wie beim Frosch, den Tod durch primären Herzstillstand hervor.

Das Vergiftungsbild des Cymarins am Frosch wird am besten durch die Wiedergabe eines Versuchsprotokolls veranschaulicht. Einer männlichen Rana temporaria, deren Herzschlag eine durch die intakte Brustwand festgestellte Frequenz von 58 in der Minute aufwies, wurde um 10^h 6′ 0,1 mg Cymarin in den Rückenlymphsack eingespritzt. Nach 2 Minuten fingen die Pupillen an, sich zu erweitern, und es entstand eine starke Mydriase, welche ihren Höhepunkt um 10^h 14′ erreichte und bis 10^h 19′ behielt. Der Herzschlag war zu dieser Zeit noch unverändert, soweit von aussen beobachtet werden konnte. Um 10^h 20′ ging die Mydriase zurück, und es traten andere Symptome in den Vordergrund. Der Frosch war in hohem Grade aufgeregt und sprang fortwährend hin und her. Bald liessen diese Bewegungen nach, die zuerst stark angeregte Atmung wurde allmählich flacher und unregelmässiger, die Pupillen verengerten sich unter der normalen Weite, und es entwickelte sich ziemlich schnell eine auffallende Blässe des Daumenballens und der Schwimmhäute. Um 10^h 31′ traten lange Pausen in der Atmung ein; die Bewegungen waren ungeschickter und seltener. Der Frosch hatte Mühe, sich von der Rückenlage aufzurichten. Der Herzschlag war unter der Thoraxwand nicht mehr wahrnehmbar, die Zirkulation stockte in der Schwimmhaut ganz, die kleineren Gefässe waren total blutleer, die grösseren wiesen noch unbewegte Blutkörperchen auf. Das Maul öffnete sich einige Male weit auf und blieb schliesslich eine Zeitlang offen. Um 10^h 35′ sistierte die Atmung, die spontanen Bewegungen

waren nicht erloschen, die Reflexe waren noch prompt und der Sprung nach Reizung einer Zehe wurde noch verhältnismässig kräftig ausgeführt. Die Pupille ging wieder in einen Zustand mässiger Mydriase über. Um 10^h 39′ war der Frosch noch fähig, Bewegungen auszuführen, das Maul war weit offen, die Pupille erweitert. Erst um 10^h 55′ war die Paralyse vollständig, die Pupille wieder verengert. Das Herz wurde nach Eröffnen des Thorax in systolischem Stillstand mit kleinem, weissem, spitzförmigem Ventrikel und weiten, stark gefüllten Vorhöfen gefunden. Auf direkten Reiz blieb der Ventrikel ohne Reaktion.

Diese Vergiftungserscheinungen sind sowohl für Cymarin als auch für Extrakte der Droge charakteristisch. Fast konstant ist die Mydriase, welche als eins der ersten Symptome der Intoxikation zu betrachten ist; sie fehlt auch nach den kleinsten noch wirksamen Dosen nicht, erreicht aber dann oft nur einen mässigen Grad. Nur in seltenen Ausnahmefällen habe ich die Pupillenerweiterung nicht beobachtet; die auf die Mydriase folgende Verengerung und die zweite Erweiterung treten weniger gleichmässig auf.

Über den Mechanismus, auf welchen dieser Wechsel in der Pupillenweite zurückzuführen ist, lassen sich vorderhand nur Vermutungen aussprechen. Die erste Pupillenerweiterung ist allem Anschein nach durch eine Erregung des Sympathicus verursacht. Es handelt sich dabei aber nicht um eine periphere Wirkung, denn an enukleierten Froschaugen beobachtet man keine eindeutige Reaktion, wenn man dieselben in eine 0,0005—0,01 %ige Cymarinlösung versetzt.

Ob die auf die Mydriase folgende Verengerung auf einer vorübergehenden, mit der Sympathicuserregung interferierenden Erregung des cranialen autonomen Systems beruht, mag dahingestellt sein. Das krampfhafte Aufsperren des Mauls, zuweilen verbunden mit Würgbewegungen des Pharynx und des Ösophagus, fehlt in manchen Versuchen, besonders nach kleinen Dosen, kann aber doch als für die Cymarinintoxikation eigentümlich angesehen werden. Der Gedanke liegt nahe, diese Erscheinung mit einer Reizung des Brechzentrums in Verbindung zu setzen. Bei den Warmblütern besitzt in der Tat das Apocynum unter Umständen eine Brechwirkung, genau wie manche andere Digitalispräparate.

Das Blasswerden des Daumenballens und der Schwimmhäute, eine ständige Erscheinung, wird nur zum kleinsten Teile durch eine

Verengerung der Gefässe, hauptsächlich aber durch das Versagen der Herztätigkeit verursacht, denn die Cymarinkonzentrationen, welche genügen, um den Herzstillstand herbeizuführen, haben beim Frosch keinen sehr grossen Einfluss auf die Vasomotion, wie aus folgenden Versuchen zu ersehen ist:

a) Froschdurchblutung (Rana temporaria) mit zerstörtem Gehirn und Rückenmark nach der Methode von Lauder Brunton und Cash. Als durchströmende Flüssigkeit wurde die Ringer'sche Lösung verwendet; die unter einer konstanten Druckhöhe von 15 cm in den Bulbus Aortae einströmende Flüssigkeit wurde mit Hilfe einer graduierten Mariotte'schen Flasche gemessen.

Versuch	Durchströmungsgeschwindigkeit in 60 Sek.	
	ohne Cymarin	mit Cymarin
1.	14,6 - 14,9 ccm	15,3 - 15,4 - 15,4 - 17,3 ccm (0,0003 %)
2.	14,6 - 16,4 „	16,7 - 16,1 - 17,2 ccm (0,002 %)
3.	9,8 - 11,0 „	9,0 - 7,6 - 6,4 - 6,0 - 5,5 - 5,2 - 5,1 ccm (0,005 %)

b) Durchblutung mit 0,1 g Äthylurethan betäubter Frösche (Rana temporaria) mit intaktem Zentralnervensystem:

Versuch	Durchströmungsgeschwindigkeit in 60 Sek.	
	ohne Cymarin	mit Cymarin
1.	4,8 - 5,6 ccm	5,5 - 5,1 - 5,0 - 4,9 - 4,6 - 5,4 - 5,0 ccm (0,002 %)
2.	4,6 - 4,9 - 5,0 ccm	5,7 - 5,1 - 4,2 - 3,9 - 2,8 ccm (0,005 %)

Es sind, wie die Ergebnisse zeigen, relativ starke Konzentrationen nötig (0,005 %), um eine Gefässverengerung hervorzurufen. Die Vasokonstriktion ist gering beim Frosch mit zerstörtem Gehirn und Rückenmark, viel ausgeprägter, wenn das Zentralnervensystem intakt ist.

Dem Herzstillstand geht immer eine Verlangsamung des Pulses voran; sind die Dosen gross, so nimmt die Verlangsamung sehr rasch zu, und nach einigen Minuten ist der Stillstand des Ventrikels erreicht, so dass man den Vorgang bei geschlossenem Thorax nicht verfolgen kann, um so mehr, als die Vorhöfe noch eine ganze Zeit nach dem Stillstand des Ventrikels weiter schlagen. An Fröschen mit Brustfenster lässt sich die Verlangsamung, besonders bei kleineren Dosen, gut feststellen; man sieht auch, wie der Ventrikel immer mehr Zeit braucht, um sich zu füllen, wie die Diastole fortwährend

unvollständiger wird, bis schliesslich nur noch zirkumskripte Teile der Kammer sich ausdehnen und mit Blut füllen, während der grösste Teil kontrahiert und blass bleibt. In manchen Fällen tritt vorher eine Arhythmie ein, und man beobachtet Pausen des Ventrikels in Systole oder doppelte Systolen.

Kurve 1. 8. Januar 1913. Rana temporaria ♂. ↓ Cymarin. ↑ Systole.

Der systolische Stillstand ist oft unvollständig, und der Ventrikel befindet sich dann beim Öffnen des Thorax in einem Zustand zwischen Diastole und Systole. Sobald man nun aber den Herzbeutel aufschneidet, zieht sich der Ventrikel zusammen und wird ganz weiss und spitzförmig.

Der Verlauf der Cymarinvergiftung lässt sich auf der beigegebenen Herzkurve (Kurve 1, auf ein Drittel verkleinert) deutlich verfolgen. Der Frosch, eine 28 g schwere Rana temporaria, wurde mit 0,12 g Äthylurethan narkotisiert, das Herz wurde wie üblich freigelegt, die Herzspitze durch einen kleinen Angelhaken und einen dünnen Seidenfaden mit einem möglichst leichten Schreibhebel verbunden. Die Kurve ist von rechts nach links zu lesen, der untere Teil der Pulswelle entspricht der Diastole. Bei *1)* ist der Herzschlag vor der Cymarininjektion zu sehen. Das obere Plateau der Pulswelle stellt die Höhe der systolischen Phase dar, die grosse Zacke, welche dem Plateau direkt von Anfang an aufgesetzt ist, rührt nicht vom Schleudern des Hebels allein her, sondern ist die Aufzeichnung des Herzspitzenstosses. Um 11 h 16′ wurde 0,05 mg Cymarin in den Rückenlymphsack injiziert; bei *2)* sieht man den Herzschlag 15 Minuten nach der Einspritzung. Das

diastolische Niveau der Pullswelle wird gar nicht mehr erreicht, der Ventrikel verharrt schon in der systolischen Phase, füllt sich kaum mit Blut und die Kurve ist, um so zu sagen, nur die Wiedergabe des Herzspitzenstosses. Bei *3)*, um 11^h 34′ zieht sich der Ventrikel immer mehr zusammen, wie aus dem hohen Niveau der Kurve zu entnehmen ist, und es werden nur schwache Kontraktionen der Spitze, verbunden mit leichter Hebung der Kammer in toto, aufgezeichnet. Bei *4)*, um 11^h 35′ ist dieser Zustand noch verstärkt, die Kammer ist klein und weiss, und schliesslich bei *5)* um 11^h 35′ 30″ steht der Ventrikel vollständig still in intensiver Systole, und die prall gefüllten Vorhöfe schlagen allein weiter; auf diese Pulsierung der Vorhöfe sind die kleinen Wellen, welche auf dem Endstück der Kurve sichtbar sind, zurückzuführen.

Es kann also die Kammer noch Kontraktionen ausführen, ohne eine Diastole aufzuweisen, ohne demnach Blut aufzunehmen und solches auszutreiben; beobachtet man die Herztätigkeit durch die ungeöffnete Brustwand, so kann man zu einer Zeit, wo die Schwimmhäute schon ganz blutleer erscheinen, noch deutlichen und regelmässigen Pulsschlag wahrnehmen, und man könnte die Blässe der Extremitäten für eine intensive Vasokonstriktion halten. In der Tat stockt zu dieser Zeit schon die Zirkulation, wie man sich unter dem Mikroskop überzeugen kann.

Die kleinste Dosis, welche bei Rana temporaria noch definitiven Herzstillstand hervorrufen kann, beträgt 0,0625 mg pro 100 g. Kleinere Dosen, wie 0,045 und 0,03 mg pro 100 g, setzen die Frequenz herab und können sogar vorübergehend eine Kreislaufstockung verursachen; eine Erholung tritt aber immer ein. Die Dosis letalis hängt sehr von dem Ernährungszustand der Frösche ab; frisch im Herbst gefangene Frösche vertragen in vielen Fällen die Dosis von 0,06—0,07 mg pro 100 g gut. Einen grossen Unterschied in der Wirkung zwischen Rana esculenta und Rana temporaria habe ich nicht beobachtet. Man bekommt bei der ersteren Art den systolischen Herzstillstand ebenso deutlich als bei der zweiten; vielleicht ist die Dosis letalis minima für die Esculenta etwas höher anzusetzen.

Um die Wirkung des Cymarins auf die Herzarbeit festzustellen, wurde eine Reihe Versuche am William'schen Apparat gemacht. Das Organ wurde in situ gelassen, eine Kanüle in die Cava inferior, je eine Kanüle in die beiden Aorten eingeführt. Infolge dieser Anordnung waren die Klappen und die Vorhöfe imstande, normal

zu funktionieren. Der venöse Druck oder die Belastung war stets derart eingestellt, dass die Vorhöfe noch kraftvoll schlugen.

Die Ergebnisse sind aus folgenden Tabellen zu entnehmen:

1. Rana temporaria ♂.

Zeit	Frequenz in 60 Sek.	Belastung cm	Hubhöhe, Überlastung cm	Volum von 10 Puls. ccm	Arbeit g/cm	Varia
10h 26′	32	6	0	2,7	—	normal
	—	6	10	2,6	26,0	
	—	6	20	2,45	49,0	
	—	6	30	2,15	64,5	
	—	6	40	1,75	70,0	
	—	6	45	1,6	72,0	
	—	6	50	1,75	67,5	
10h 34′	—	6	0	2,7		
10h 35′	—	—	—	—	—	Blut mit 0,000 125 % Cymarin
10h 37′	30	6	0	2,75	—	
	—	6	10	2,7	27,0	
	—	6	20	2,55	51,0	
	—	6	30	2,35	70,5	
	—	6	40	2,0	80,0	
10h 44′	20	6	50	1,9	95,0	
	15	6	60	1,15	69,0	die Kammer hat Neigung in Systole zu bleiben; Diastole fehlt von Zeit zu Zeit
10h 45′	—	6	55	1,3	71,5	
	—	6	0	1,8	—	
10h 48′	—	—	—	—	—	Stillstand in Systole. Vorhöfe stark gefüllt

2. Rana temporaria ♂.

3h 44′	36	5	0	2,3	—	normal
		5	10	2,2	22,0	
		5	20	2,05	41,0	
		5	30	1,9	57,0	
		5	40	1,55	62,0	
		5	50	1,2	60,0	
		5	45	1,35	60,75	
3h 54′	36	5	0	2,25	—	
3h 55′	—	—	—	—	—	Blut mit 0,000 075 % Cymarin
3h 58′	—	5	0	2,35	—	
	—	5	10	2,25	22,5	
	—	5	20	2,15	43,0	
	—	5	30	2,1	63,0	
	—	5	40	1,7	68,0	
	—	5	50	1,45	72,5	
	—	5	45	1,65	74,35	
4h 5′	—	5	55	1,3	71,5	
	—	5	50	1,75	87,5	

Zeit	Frequenz in 60 Sek.	Belastung cm	Hubhöhe, Überlastung cm	Volum von 10 Puls. ccm	Arbeit g/cm	Varia
4h 8′	30	5	45	1,95	87,75	verlängerte Systole
	—	5	0	2,2	—	
	—	5	10	2,0	20,0	
	—	5	20	1,8	36,0	
	—	5	30	1,7	51.0	
	—	5	40	1,35	54,0	
4h 13′	—	5	50	0,0	—	
4h 14′	—	5	0	0,0	—	die Kammer verbleibt in systolischem Zustand mit engumschriebener diastol. Ausbuchtung
4h 15′	—	—	—	—	—	vollkommener systolischer Stillstand; die Vorhöfe schlagen noch
4h 20′	—	—	—	—	—	auch die Vorhöfe stehen still
			3. Rana temporaria ♂.			
9h 35′	38	7	0	3,0	—	normal
	—	7	10	2,8	28,0	
	—	7	20	2,4	48,0	
	—	7	30	1,8	54,0	
	—	7	40	1,15	46,0	
	—	7	35	1,5	52,5	
9h 44′	34	7	0	3,15	—	
9h 45′	—	—	—	—	—	Blut mit 0,000 025 %
9h 48′	32	7	0	3,2	—	Cymarin
9h 49′	—	7	10	2,95	29,5	
	—	7	20	2,65	53,0	
	—	7	30	2,1	63,0	
	—	7	35	1,7	59,5	
	—	7	40	1,3	52,0	
9h 55′	—	7	10	3,0	30,0	
	—	7	20	2,75	55,0	
	—	7	30	2,2	66,0	
	—	7	35	1,8	63,0	
	—	7	40	1,4	56,0	
10h 01′	—	7	0	3,2	—	
	—	7	30	2,8	84,0	
	—	7	40	1,65	66,0	
10h 06′	—	7	35	1,95	68,5	das Herz füllt sich schlecht; d. Kammerkontraktionen sind oft
	—	7	30	2,2	66,0	doppelt
	—	7	0	3,15	—	
	—	7	30	2,0	60,0	
	—	7	40	1,45	58,0	
10h 13′	—	7	35	1,4	49,0	Neigung, in Systole zu verharren
10h 14′	—	—	—	—	—	Stillstand in Systole. Reize bringen die Kammer nicht mehr zum Schlagen
10h 16′	—	—	—	—	—	die Vorhöfe schlagen auch nicht mehr; reagieren aber noch auf mechanisch. Reiz

4. Rana temporaria ♂.

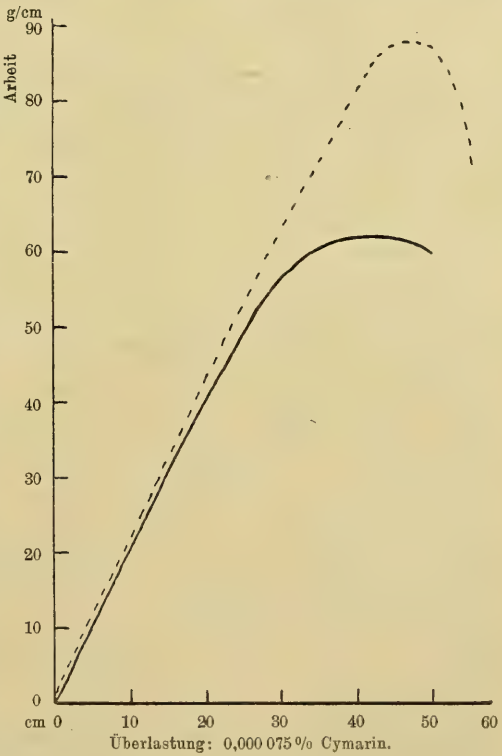
Zeit	Frequenz in 60 Sek.	Belastung cm	Hubhöhe, Überlastung cm	Volum von 10 Puls. ccm	Arbeit g/cm	Varia
3h 53′	38	9	0	3,0	—	Norm.
	—	9	10	2,85	28,5	
	—	9	20	2,65	53,0	
	—	9	30	2,2	66,0	
	—	9	40	1,65	66,0	
	—	9	45	1,4	63,0	
	—	9	35	1,9	66,5	
	—	9	0	3,15	—	
4h 01′	37	9	40	1,65	66,0	
4h 02′	—	—	—	—	—	0,000 01 % Cymarin
4h 05′	36	9	0	3,15	—	
	—	9	10	2,95	29,5	
	—	9	20	2,65	53,0	
	—	9	30	2,2	66,0	
	—	9	40	1,7	68,0	
	—	9	45	1,4	63,0	
	—	9	35	2,0	70,0	
4h 14′	36	9	40	1,7	68,0	
	—	9	40	1,75	70,0	
	—	9	45	1,4	63,0	
4h 16′	—	9	0	3,2	—	
	—	9	10	2,95	29,5	
	—	9	20	2,65	53,0	
	—	9	30	2,4	72,0	
	—	9	35	2,1	73,5	
	—	9	40	1,75	70,0	
	—	9	45	1,5	67,5	
	—	9	40	1,8	72,0	
4h 27′	37	9	35	2,1	73,5	
	—	9	40	1,8	72,0	
	—	9	35	2,15	75,25	
	—	9	45	1,5	67,5	
	—	9	40	1,85	74,0	
	—	9	45	1,55	69,75	
	—	9	40	1,9	76,0	
	—	9	0	3,0	—	
	—	9	10	2,65	26,5	
	—	9	20	2,6	52,0	
	—	9	30	2,25	67,5	
	—	9	40	1,8	72,0	
4h 47′	37	9	35	2,0	70,0	
4h 58′	—	9	10	2,2	22,0	die Kammer füllt sich weniger gut
	—	9	40	1,7	68,0	
	—	9	20	2,15	43,0	
	—	9	35	1,8	63,0	
	—	9	30	1,9	57,0	
	—	9	45	1,5	67,5	
	33	9	0	2,5	—	die Diastole ist geringer; die systolische Phase überwiegt
5h 08′	31	9	0	1,7	—	
	—	9	10	1,6	16,0	
	—	9	20	1,5	30,0	
	—	9	30	1,1	33,0	
	—	9	40	1,05	42,0	
	—	9	45	0,6	27,0	die Diastole ist sehr unvollständig

Zeit	Frequenz in 60 Min.	Belastung cm	Hubhöhe, Überlastung cm	Volum von 10 Puls. ccm	Arbeit g/cm	Varia
5h 15′	—	—	—	—	—	es wird frisches cymarinfreies Blut gegeben
5h 18′	—	—	—	—	—	das Herz zeigt immermehr Neigung, in Systole zu verharren; sehr schwache Diastole
5h 20′	36	9	0	0,65	—	
5h 30′	36	9	0	1,7	—	
5h 32′	—	9	0	1,8	—	
	—	9	30	1,2	36	die Diastole wird regelmässiger und stärker; das Herz erholt sich allmählich

Die Veränderung, welche die Herzarbeit unter dem Einfluss des Cymarins erfährt, zeigt sich deutlich in den folgenden Diagrammen (Kurve 2, 3 und 4), die ich nach den Daten der drei letzten Versuche angefertigt habe.

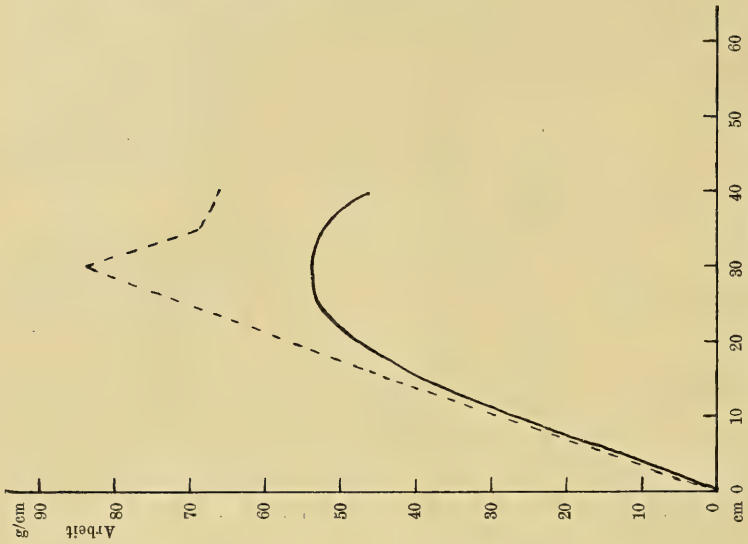
Das Pulsvolum wird demnach bei niedriger Überlastung nur wenig vermehrt, bei stärkerer Überlastung dagegen nicht unbedeutend. Die Folge dieser Einwirkung ist eine beträchtliche Steigerung der Arbeitsleistung, das Herz ist imstande, grössere Widerstände zu überwinden. Die Höhe der Überlastung, bei welcher die maximale Arbeit geleistet wird, wird nicht oder nur unwesentlich vergrössert.

Bei stärkeren Konzentrationen geht diese Steigerung der Arbeitsleistung dem systolischen



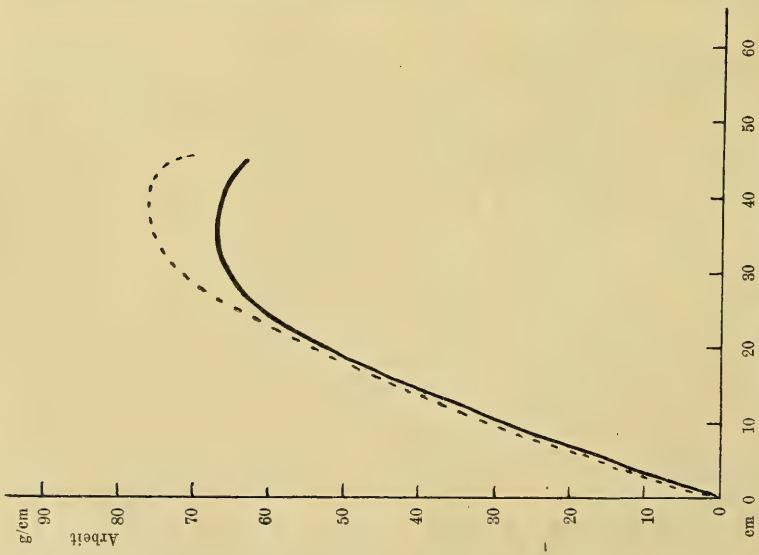
Kurve 2. Froschherzversuch Nr. 2.

Stillstand unmittelbar vorher. Die Frequenz wird während dessen nur in geringem Maasse herabgesetzt.



Kurve 3. Froschherzversuch Nr. 3.

Eine Konzentration von 1 : 4 000 000 ruft in etwa einer halben Stunde den systolischen Stillstand hervor; weder ein mechanischer



Kurve 4. Froschherzversuch Nr. 4.

Reiz noch Atropin vermögen es, die Kammer wieder zum Schlagen zu bringen. Mit einer Konzentration von 1 : 10 000 000 tritt der

systolische Stillstand viel langsamer ein und kann durch Spülung des Herzens mit frischem Blut aufgehoben werden.

Die Wirkung des Cymarins, besonders die Herzwirkung, lässt sich am Warmblüter genauer als beim Frosch analysieren; bei nicht zu hoher Dosierung sind die verschiedenen Phasen der Intoxikation leicht auseinander zu halten.

Die Dosis letalis für eine 2580 g schwere Katze beträgt bei hypodermatischer Darreichung 0,001 g. Die Hauptsymptome bestehen in Speichelfluss, Erbrechen, Angst und intensiver Dyspnöe. Der Tod erfolgt nach 2—3 Stunden infolge Herzstillstandes; die linke Kammer findet man in Systole, klein und hart, die rechte ist meistens weicher. Nach Dosen von 0,002 g tritt der Tod in etwa einer Stunde ein, nach 0,005 g in einer halben Stunde. Kleinere Mengen, wie 0,00075 und 0,0005 g, erzeugen noch Erbrechen und Atemnot, werden aber überwunden. Per os ist die Toxizität viel geringer: 0,002 g wird noch vertragen, grössere Dosen werden meistens fast sofort erbrochen. Auch Klystiere, welche grössere Mengen enthalten, werden in vielen Fällen bald ausgetrieben.

Diese lokale Reizwirkung, welche das Cymarin gemeinsam mit dem Digitalin und dem Strophantin besitzt, lässt sich am besten am Auge beobachten. Träufelt man in den Bindehautsack des Kaninchens einige Tropfen einer Cymarinlösung zu 1:1000 oder 1:500, so sieht man bald eine intensive Rötung der Schleimhaut und eine Trübung der Kornea sich entwickeln. Der Schmerz, welcher diese Erscheinungen begleitet, ist bedeutend, und das Tier hält die Augenlider krampfhaft geschlossen. Die Reizsymptome dauern lange an, oft verschiedene Stunden. Beim Menschen beobachtet man die gleiche Wirkung am Auge, starke Rötung der ganzen Bindehaut, Trübung der Hornhaut, intensiven Schmerz und Sehstörungen, welche darin bestehen, dass alle Gegenstände wie durch eine Mattscheibe gesehen und die Lichter von farbigen Ringen umgeben erscheinen. Diese Symptome können tagelang anhalten. Sie werden noch von Lösungen 1:2000 ausgelöst; Lösungen von 1:10000 rufen eben noch einen kurzen Reiz hervor. — Ähnliche Erscheinungen treten auch mit Strophantin auf, nur ist für diese Substanz die gerade noch reizende Grenzkonzentration 1:100000.

Diese Reizwirkung des Cymarins erklärt die Schmerzhaftigkeit der subkutanen Injektion. Versuche, diese Wirkung durch gleichzeitige Anwendung von Calciumchloridlösungen abzuschwächen, haben

nur den Erfolg gehabt, das Eintreten der Reizerscheinungen zu verzögern, ohne dieselben mildern zu können. Lokalanästhetika haben ebenfalls den Schmerz nicht vermindert, weil die Reizung vor der Anästhesie stattfindet und viel länger als diese letztere anhält.

Die Brechwirkung, welche durch Cymarin hervorgerufen wird, beruht nicht allein auf einer Reizung der gastrischen Schleimhaut durch das peroral eingeführte oder das durch die Magenwand nach subkutaner Applikation eliminierte Mittel, sondern auch auf einer direkten Beeinflussung des Brechzentrums, wie es für Digitalin und Strophantin ebenfalls angenommen wird.

Die Wirkung des Cymarins auf den Kreislauf, welche die therapeutische Brauchbarkeit des Präparates hauptsächlich bedingt, tritt in prägnantester Weise nach Injektion von einigen Zehntelmilligrammen in die Vene auf. Wenn die Dosis passend getroffen worden ist, lassen sich in dieser Wirkung deutlich drei sukzessive Phasen erkennen:

1. eine oft intensive Steigerung des Blutdrucks verbunden mit Verlangsamung des Pulses und Erhöhung der Pulswelle;
2. bei hochbleibendem oder noch mehr steigendem Blutdruck eine ziemlich plötzlich einsetzende, bedeutende Beschleunigung und Verkleinerung des Pulses;
3. endlich Ungleichmässigkeiten des Pulses in Rhythmus und Grösse verbunden mit Schwankungen und Herabsetzung des Blutdrucks — Erscheinungen, welche oft mit einem jähen Absturz des Druckes bis zum Nullpunkt ihren Abschluss finden.

Natürlich treten diese Veränderungen selten so deutlich und scharf abgegrenzt auf; in den meisten Fällen greifen die verschiedenen Phasen ineinander über.

Die Erhöhung des Blutdrucks, welche sofort nach der Injektion oder schon während derselben anfängt, ist auf eine Gefässverengerung im Splanchnikusgebiet und eine Verstärkung der Herzkontraktion zurückzuführen.

Die Vergrösserung der Pulswelle, die nicht allein als eine Folge der Pulsverlangsamung betrachtet werden kann, da sie auch dann beobachtet wird, wenn die Frequenz vor der Cymarindarreichung infolge einer vorhergehenden Narkotikumeingabe z. B. schon stark herabgesetzt war, ist als Beweis der Steigerung der Herztätigkeit anzusehen. Die Ergebnisse der Versuche, welche Dale und

Laidlaw am isolierten Säugetierherz angestellt haben, lassen denselben Schluss zu.

Die Gefässwirkung des Cymarins ist keine einheitliche; ich werde gleich auf dieselbe näher eingehen und jetzt nur die Pulsveränderungen besprechen.

Die Verlangsamung des Pulses, die in der ersten Phase eine konstante Begleiterscheinung der Blutdruckerhöhung bildet, wird durch eine Erregung des Vagus bedingt; durch Atropininjektion wird sie sofort aufgehoben, wie die beigegebenen Kurven zeigen. Dass diese Wirkung des Cymarins nicht lediglich peripher ist, beweist das schwächere Auftreten derselben nach Vagotomie. Unter Umständen kann die Verlangsamung der Pulsfrequenz einen solchen Grad erreichen, dass die Steigerung des Blutdrucks nicht zustandekommt oder sogar eine Erniedrigung stattfindet. Diese Erscheinung kann nur als eine übermässige Entwicklung der Vaguswirkung der ersten Phase betrachtet werden; es hat keinen Zweck, sie noch als eine besondere Phase zu beschreiben.

Auf die Vaguserregung folgt in der zweiten Phase — oft ohne jeden Übergang — ein Zustand, den man allem Anschein nach auf eine Vaguslähmung zurückführen muss. Der Puls wird, wie ich erwähnt habe, sehr frequent und klein, und die elektrische Reizung des peripheren Vagusstumpfes ruft dann keine oder nur sehr geringe Blutdrucksenkung hervor, während im Lauf der ersten Phase die Vagusreizung einen prompten und intensiven Erfolg hatte. Einige Autoren erblicken in dieser Erscheinung keine Vaguslähmung, sondern eine derartige Steigerung der Reizbarkeit des Herzmuskels, dass der Vagushemmungsmechanismus auf denselben seinen Einfluss vollkommen einbüsst. Es ist aber zweifelhaft, ob diese Erklärung zutrifft.

Die Puls- und Blutdruckveränderungen, welche die dritte Phase der Cymarinwirkung kennzeichnen, erscheinen in manchen Fällen sehr frühzeitig schon während der zweiten und zuweilen sogar gegen das Ende der ersten Phase. Der kleine frequente Puls zeigt auf einmal plötzliche, meistens periodisch wiederkehrende diastolische Vertiefungen, welche auf eine zunehmende Vergiftung des Herzmuskels selbst zurückzuführen sind. Die Kammer hat immer mehr Neigung, länger in systolischem Zustande zu verharren, und die ausgedehntere systolische Pause bedingt jedesmal ein steiles Abfallen des Blutdrucks. Ausserdem bilden sich oft in der Kurve grosse Wellen, welche nur Verstärkungen der vor der Cymarinapplikation

vorhandenen Wellen sind. Mit den Atembewegungen sind diese Undulationen nicht synchron.

Der Stillstand des Herzens erfolgt fast immer in Systole. Der linke Ventrikel besonders wird in stark kontrahiertem Zustande gefunden; der rechte ist meistens noch ziemlich gefüllt und weicher. Die Atmung erlischt erst einige Zeit nach dem Stillstand des Herzens.

Die kleinen Dosen des Cymarins, 0,03—0,05 mg, intravenös injiziert, rufen im Durchschnitt nur die erste Phase hervor; nach 0,1 mg beobachtet man schon die zweite und zuweilen auch die dritte Phase. Letal erweist sich zuweilen 0,15 mg, sicher 0,25 mg intravenös.

Das Cymarin haftet in den Geweben, für welche es Affinität besitzt, sehr fest; injiziert man einige Zeit nach Darreichung einer kleinen, keine bedrohlichen Symptome hervorrufenden Dose eine neue, an sich nur wenig wirksame Menge Cymarin, so kann ein plötzliches Versagen des Herzens einsetzen (Kumulationserscheinung).

Ich lasse nun die Protokolle einiger Versuche folgen, aus deren Verlauf die beschriebenen Veränderungen des Blutdrucks und des Pulses hervortreten:

1. Versuch IX. Katze, 1500 g schwer. 0,3 g Hedonal per os.

Zeit	Pulsfrequenz in 60 Sek.	Blutdruck in mm Hg	Verschiedenes
11h 1′	136	140—142	
11h 2′	—	—	0,05 mg Cymarin intravenös
11h 3′	132	144	
11h 4′	132	146—154	
11h 5′	132	156—160	
11h 5—6′	—	—	0,05 mg Cymarin
11h 6′	128	158—162	
11h 6—7′	—	—	0,15 mg Cymarin
11h 7′	—	144	Unregelmässigkeiten des Pulses
11h 8′	180	150	sehr kleiner Puls
11h 9′	180	150	sehr kleiner Puls

2. Versuch IV. Katze, 2610 g schwer. 0,25 g Chloreton.

10h 6—7′	228—230	114—117	
10h 7′	—	—	0,1 mg Cymarin intravenös
10h 9′	192	132	
10h 10′	192	142	Puls viel grösser
10h 11′	200	137	
10h 21′	220	134	
10h 21′	—	—	0,1 mg Cymarin intravenös
10h 22′	190	150	
10h 23′	190	150	
10h 24′	212	158	
10h 25′	—	—	0,15 mg Cymarin in die Vene

Zeit	Pulsfrequenz in 60 Sek.	Blutdruck in mm Hg	Verschiedenes
10h 27′	240	155	kleiner Puls
10h 28′	290	142—128	sehr kleiner Puls
10h 29′	ca. 300	134—110	Puls nicht zu zählen; Blutdruckschwankungen
10h 30′	—	116—74	do.
10h 31′	—	80—71	
10h 31′ 19″	—	0	

3. Versuch XXXIV. Katze, 2130 g schwer. 0,2 g Chloreton per os.

Zeit	Pulsfrequenz in 60 Sek.	Blutdruck in mm Hg	Pulshöhe in mm Hg	Verschiedenes
4h 10′	150	88—90	16	
4h 11′	—	—	—	0,1 mg Cymarin intravenös
4h 12′	136	106	20—21	
4h 13′	136	138	20	
4h 14′	136	146	16	
4h 20′	128	107	20	

4. Versuch III. Katze, 2220 g schwer.

Zeit	Pulsfrequenz in 60 Sek.	Blutdruck in mm Hg	Verschiedenes
10h 1—2′	125	130—138	
10h 3′	—	—	0,05 mg Cymarin intravenös
10h 10′	95	140	Pulshöhe stark vergrössert
10h 12′	115	146—160	
10h 13′	105	162—163	sehr grosser Puls
10h 15′	130	160—162	Puls wird wieder normal

5. Versuch XXV. Katze, 2050 g schwer. Äthernarkose und 0,1 g Hirudin.

Zeit	Pulsfrequenz in 60 Sek.	Blutdruck in mm Hg	Pulshöhe in mm Hg	Verschiedenes
4h 17—19′	140	91—92	11—12	Aus der Vena femoralis fliessen in 60 Sek. 3,1 ccm Blut
4h 19—20′	—	—	—	0,05 mg Cymarin intravenös
4h 20′ 55″	132	115	14	
4h 21′	120	114	22	aus der Vena femoralis fliessen in 60 Sek. 4 ccm Blut
4h 22′	136	117	13	
4h 23—24′	140—154	113	12	aus der Vena femoralis fliessen in 60 Sek. 7 ccm Blut
4h 26—28′	158—148	108—111	10—9	Blutdruck unregelmässig
4h 30′	148	92	8—9	aus der Vena femoralis fliessen in 60 Sek. 3,1 ccm Blut

Zeit	Pulsfrequenz in 60 Sek.	Blutdruck in mm Hg	Pulshöhe in mm Hg	Verschiedenes
4h 31′	—	—	—	0,1 mg Cymarin intravenös
4h 33′	144	130	10	
4h 34′	—	120	8—5	Druck und Puls unregelmässig. Aus der Vena femoralis fliessen von 4h 33′ bis 34′ 4 ccm Blut
4h 35′	190	124—108	2—2,5	
4h 36—37′	225—240	115—100	1	
4h 38′	280	48—46	—	starke Schwankungen im Druck
4h 45′	—	0	—	atmet noch

6. Versuch XXXIII. Katze, 2280 g schwer. Rechte Vagotomie.

10h 22—24′	188—192	125	5—6	elektrische Reizung des rechten Vagus ruft Drucksturz von 125 auf 60 und 48 mm hervor. 0,1 mg Cymarin intravenös
10h 25′	—	—	—	
10h 26′	152	136	9—10	
10h 28′	148	152	10—11	
10h 30′	—	—	—	0,1 mg Cymarin intravenös
10h 33′	160	122—116	11—6	Puls ungleichmässig. Reizung des rechten Vagus ruft Drucksturz von 120 auf 70 und 60 mm hervor.
10h 34′	—	—	—	0,1 mg Cymarin intravenös
10h 37′	—	108—104	8—2	Puls unregelmässig, schwer zu zählen
10h 37—38′	184	104	2—3	Vagusreizung bleibt ohne Ergebnis
10h 42′	210	34	—	Puls äusserst ungleichmässig

7. Versuch XXXIV. Katze, 2270 g schwer. Äthernarkose und 0,12 g Hirudin.

10h 39′	140	80	2—2—5	
10h 47—48′	—	—	—	aus einer mittleren Mesenterialvene fliessen in 60 Sek. 2 ccm Blut
10h 44—48′	140—144	86—96	7—6	
10h 49′	—	—	—	0,1 mg Cymarin intravenös
10h 50—51′	124	120—98	6—7	der Blutdruck zeigt grosse, regelmässige Wellen
10h 51′ 30″ bis 52′ 30″	—	—	—	aus der betreffenden Mesenterialvene fliesst in 60 Sek. 1,75 ccm Blut
10h 3—53′	128	101	5—6	
10h 56′	—	—	—	0,1 mg Cymarin intravenös
10h 56′ bis 11h 3′	116—108	110—105	6—11	aus der Mesenterialvene fliesst von 11h 3′ bis 4′ 1,1 ccm Blut

8. Versuch XXXVIII. Katze, 2840 g schwer. 0,25 g Chloreton per os.

3h 21′	150	157	8	
3h 21′ 6″	—	—	—	0,35 mg Cymarin intravenös
3h 21′ 50″	126	200	20	
3h 22—23′	126	205	18—20	
				Versuch unterbrochen

9. Versuch XXXI. Katze, 1910 g schwer. 0,2 g Chloreton per os.

Zeit	Puls-frequenz in 60 Sek.	Blutdruck in mm Hg	Pulshöhe in mm Hg	Verschiedenes
3h 58′	160	101—102	7—8	
3h 58′ 36″	—	—	—	0,25 mg Cymarin intravenös
3h 59′	—	122—123	8	
3h 59′ 55″	156	151	10—11	
4h 0′	—	—	—	0,25 mg Cymarin intravenös
4h 0′ 50″	140	149	14—16	
4h 1′	—	—	—	
4h 1′ 30″	132	149—140	16—9	
4h 1′ 50″	156	146—151	12—8	
4h 2′	208	135—143	2-4-5-6	
4h 3′	272	140—192	2-1-5	
4h 4′	276	192—161	2—1	
4h 5′	—	0	—	

10. Versuch XXXII. Kaninchen, 3100 g schwer. 3 g Äthylurethan per os. Ureteren präpariert und Sonden eingeführt.

Zeit	Pulsfrequenz in 60 Sek.	Blutdruck in mm Hg	Verschiedenes
4h 50—53′	275—280	54—68	normale Harnmenge, welche von 4h 38′ bis 53′ (15 Min.) aus den beiden Ureteren fliesst: **1 ccm**
4h 53′ 17″	—	—	0,125 mg Cymarin intravenös
4h 53′ 40″	—	80	
4h 55′	260	90	Harnmenge von 4h 54′ bis 5h 9′: **2 ccm** in 15 Min.
4h 57′	240	98	
4h 58′	240	97—96	
5h 7′	—	88	
5h 8′	235	90	Harnmenge von 5h 8′ bis 5h 23′ **1,7 ccm** in 15 Min.
5h 9′	—	88	
5h 21′	—	82	
5h 23′	240—246	82—83	

11. Versuch XXVII. Katze, 3740 g schwer. 0,25 g Chloreton per os.

Zeit	Puls-frequenz in 60 Sek.	Blutdruck in mm Hg	Pulshöhe in mm Hg	Verschiedenes
10h 48′	196	160	8—9	
10h 52—56′	184	158—160	10	Vagusreizung rechts ruft Blutdruckherabsetzung von 158 auf 63 hervor
10h 56′	—	—	—	0,2 mg Cymarin intravenös
10h 57′	180	175	12—14	Vagusreizung ruft Drucksturz von 175 auf 57 hervor

Zeit	Pulsfrequenz in 60 Sek.	Blutdruck in mm Hg	Pulshöhe in mm Hg	Verschiedenes
10h 58′	164	154	10—15	
11h 0′	166	157—158	—	
11h 4′	—	—	—	Vagusreizung ruft Blutdrucksenkung von 137 auf 43 mm hervor
11h 10′	196	177—142	4—6	Vagusreizung ohne Erfolg
10h 12′	176	140—146	10	Puls unregelmässig; Vagusreizung ohne Erfolg

12. Versuch XXVI. Katze, 2600 g schwer.

11h 16—17′	206	122	3	aus der Vena femoralis fliessen 3,25 ccm Blut in 1 Min.
11h 17′ 38′	—	—	—	0,25 mg Cymarin intravenös
11h 18′	—	138	—	
11h 18′ 35″ bis 11h 19′ 35″	—	—	—	aus der Vena femoralis fliessen in 1 Min. 5,7 ccm Blut
11h 18′ 35″ bis 59″	156	138	7—14	
11h 19′	144	143—153	15—10	
11h 20′	—	134	—	Unregelmässiger Puls, schwer zu zählen, Blutdruck zeigt viele Schwankungen
11h 22′	—	118—122	2—6—8	
11h 23′	208 u. mehr	121—122	2 u. mehr	

13. Versuch XXIII. Katze, 1820 g schwer. Äthernarkose.

3h 42′	152—156	119—113	12—13	aus der Vena femoralis fliesst von 3h 41′ 50″ bis 3h 42′ 50″ (in 60 Sek.): 1,75 ccm Blut
3h 45′	—	—	—	0,25 mg Cymarin intravenös
3h 46′	140	137—138	16—17	aus der Vena femoralis fliessen von 3h 45′ 50″ bis 3h 46′ 50″: 4,5 ccm Blut
3h 46′	104	97	20	
3h 47′ 25″	84	74	27	
3h 47′ 45″	112	77	20—15	
3h 47′ 59″	162	85	6—9	
3h 48′	204	76—62	5—3	aus der Vena femoralis fliessen von 3h 47′ 14″ bis 3h 48′ 14″: 2,3 ccm Blut
3h 49′	212	62—56	2—3	

14. Versuch XXII. Katze, 2870 g schwer. Äthernarkose.

10h 53′	—	—	—	0,14 g Hirudin
11h 26′	172	91—94	7	
11h 27′	168—170	92—80	7—7,5	aus der Vena femoralis fliessen in 60 Sek. (von 11h 27—28′): 4 ccm Blut; von 11h 28—29′ 3,75 ccm Blut
11h 28′	—	78—82	6—7	
11h 30′ 17″	—	—	—	0,05 mg Cymarin intravenös

Zeit	Puls-frequenz in 60 Sek.	Blutdruck in mm Hg	Pulshöhe in mm Hg	Verschiedenes
11h 30′ 50″	152	96	7—8	
11h 31′	148	103	8	
11h 32′ 11″	—	—	—	0,05 g Cymarin intravenös
11h 33′	160	102	7	
11h 34′	164	100—91	7	
11h 36′	176	100	4	Puls unregelmässig, Schwankungen im Druck
11h 37′	176	93	3,5—4	aus der Vena femoralis fliessen von 11h 36′ bis 37′: **7,5** ccm
11h 38′	172	93—80	4	
11h 39′	172	79	4	
11h 41′	170	79	4	aus der Vena femoralis fliessen von 11h 41′ bis 42′: **5,25** ccm Blut
11h 42′	180—172	100—63	3—4	

15. Versuch XXIV. Katze, 2050 g schwer.

3h 23′	240	142	4—3	
3h 30′	—	—	—	rechte Vagotomie
3h 34′	266	146—150	2—3	Vagusreizung ruft Drucksenkung von 150 auf 96 hervor
3h 37′	228	140—138	3	nach Vagusreizung Blutdrucksenkung von 142 auf 63 u. 48
3h 38′	—	—	—	0,2 mg Cymarin intravenös
3h 39′	212	157	4	Vagusreizung setzt den Druck von 156 auf 122 herab
3h 40′	220—216	144	2	Vagusreizung ohne Erfolg
3h 42′	232	145	2	Blutdruckkurve unregelmässig. Vagusreizung ohne Erfolg
3h 43′	242	144—134	1,5	
3h 45′	—	0	—	

16. Versuch XI. Katze, 1940 g schwer.

4h 1′	151	120	10	
4h 2′	—	—	—	0,25 mg Cymarin intravenös
4h 3′	120	129	14	
4h 5′	124	140	18	
4h 6′	112	132	19	
4h 7′	—	—	—	0,005 g Atropinsulfat
4h 7′ 50″	168	114—124	8	
4h 8′	152	106—114	8—9	
4h 9′	176	110—136	6—7	

17. Versuch XIV. Katze, 4150 g schwer.

3h 52′	229	190	2—2,5	
3h 53-56′	—	—	—	langsame Injektion in die Jugularisvene von 0,5 mg Cymarin, etwas höheren Smp.
3h 57′	135	180	10—15	
3h 58′	135	172	10—14	
4h 0′	—	—	—	0,005 g Atropinsulfat
4h 1′	250—250	160	1	

18. Versuch XV. Katze, 1580 g schwer.

Zeit	Pulsfrequenz in 60 Sek.	Blutdruck in mm Hg	Pulshöhe in mm Hg	Verschiedenes
3h 33′	165	115	7—8	
3h 38′	128	102—103	9—10	nach Agmatinsulfatinjektion
3h 38′ 47″	—	—	—	0,2 mg Cymarin intravenös
3h 39′ 7″	—	120	20—21	
3h 39′ 20-50″	96—98	120	20—21	
3h 40′	108	124	18—16	
3h 41′	—	—	—	0,0025 g Atropinsulfat
3h 41′ 50″	132	130	10	
3h 43′	164	138	8	

19. Versuch X. Katze, 2500 g schwer.

10h 27′	124	173	10	
10h 29′ 23″	—	—	—	0,15 mg Cymarin intravenös
10h 29′ 57″	—	202	16	
10h 30′ 15″	96	202	22	
10h 30′ 50″	92	190	20—23	
10h 31′	100	183	18—20	
10h 33′	—	—	—	0,003 g Atropinsulfat
10h 33′ 20″	156	198	10	
10h 33′ 50″	164	198	7	

20. Versuch XVI. Katze, 2190 g schwer.

11h 31—32′	140	206	12	
11h 32′	—	—	—	0,3 mg Cymarin (älterer Darstellung) intravenös
11h 33′ 15″	80	216	30	
11h 33′ 40″	—	—	—	0,005 g Atropinsulfat
11h 33′ 56″	165	200	9	
11h 34′ 30″	180	222	6	

21. Versuch XXI. Katze, 1600 g schwer.

3h 57′	210	172	5	
3h 57′ 36″	—	—	—	0,2 mg Cymarin intravenös
3h 57′ 40″	198—200	198	8	
3h 58′	192	196	9	
3h 58′ 43″	—	—	—	beiderseitige Vagotomie
3h 58′ 47″	204—206	202—194	4—8	Puls unregelmässig
3h 59′ bis 4h	200	190	5	

22. Versuch XXII. Katze, 1840 g schwer.

10h 12′	220	186	3	
10h 13′	—	—	—	beiderseitige Vagotomie
10h 14′	270	192	1,5	
10h 15′	255	186	1,5	
10h 16′	—	—	—	0,2 mg Cymarin (älterer Darstellung) intravenös
10h 16′ 30″	258	206	1,5	
10h 17′	—	—	—	noch 0,2 mg Cymarin
10h 18′	240	182	1,5	
10h 18′ 30″	—	230—146	—	grosse Schwankungen des Blutdrucks; Puls unregelmässig

Zeit	Pulsfrequenz in 60 Sek.	Blutdruck in mm Hg	Pulshöhe in mm Hg	Verschiedenes
10h 21—24′	—	—	—	noch 0,4 mg Cymarin
10h 24′	—	200—72	—	Puls nicht zu zählen
10h 25′	—	110—50	—	das Herz versagt oft
10h 26′	—	194—46—0	—	

23. Versuch XVII. Katze, 2250 g schwer. 0,2 g Chloreton per os.

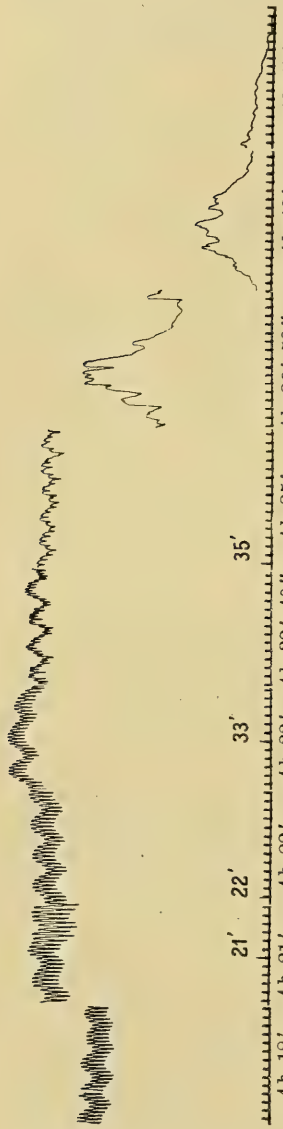
4h 10′	200—204	125—127	2—3	
4h 12′	—	—	—	0,01 g Cymarin subkutan
4h 18′	192	159	3—4	
4h 20′	192	160	4	
4h 24′	192	175	4—5	
4h 28′	140—144	183—168	7—8	
4h 36′	112	96	10—11	Druck und Puls werden sehr unregelmässig
4h 39′	140	134—150	4—8	
4h 47′	192—196	116—150	2	
4h 57′	140	60	—	sehr unregelmässiger Puls

24. Versuch XVIII. Katze, 1850 g schwer. 0,15 g Chloreton per os.

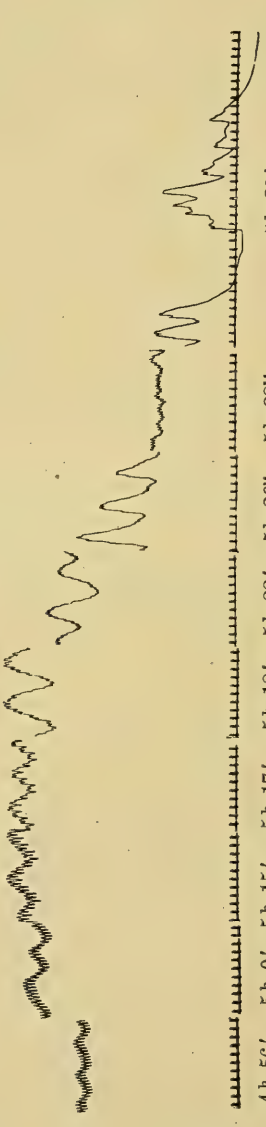
10h 57′	188—190	128—150	4—5	
11h 0′	—	—	—	0,01 g Cymarin subkutan
11h 7′	188	150	4	
11h 10′	190—211	160	3—4	
11h 25′	192?	80—100	2—2,5	Puls unregelmässig; Herz versagt zuweilen
11h 39′	96?	98	0,5—4—5	
11h 41′	—	86	—	dasselbe
11h 47′	—	64—110	—	grosse Schwankungen
11h 48′	—	82—46	—	Puls sehr klein, unregelmässig, nicht zu zählen
11h 48′ 20″	—	0	—	atmet noch

Dale und Laidlaw haben beobachtet, dass unter dem Einfluss des Apocynamarins die Gefässe, insbesondere diejenigen des Darmes, eine Verengerung erleiden. Nach Injektion der Substanz in die Vene sahen sie den Darm auffallend blass werden; ausserdem machten sie onkometrische Versuche an einer Darmschlinge, welche eine Volumabnahme derselben konstatieren liessen. Die Autoren führen diese Volumabnahme auf eine Gefässverengerung zurück; da es nun aber eine missliche Sache ist, einen solchen Schluss zu ziehen aus den Ergebnissen onkometrischer Versuche an einem Hohlorgan, welches Kontraktionen ausführt, habe ich Messungen der Blutstromgeschwindigkeit in einer mittelgrossen Mesenterialvene angestellt. Zu dem Zweck wurde eine Glaskanüle in eine mittlere Vene des Mesenteriums einer Darmschlinge eingeführt und der Minuten-Blut-

ausfluss vor und nach der Injektion von Cymarin gemessen. Zur Vermeidung der Blutgerinnung wurde Hirudin in der Menge von 0,05 g pro Kilo intravenös eingespritzt. Das Hirudin ist nicht ganz



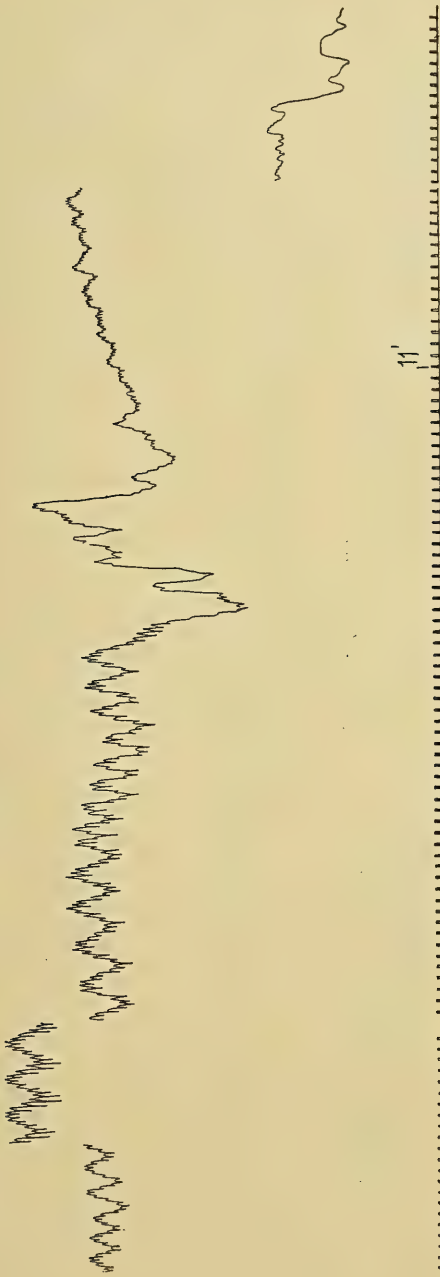
Kurve 5. (Auf ½ verkleinert.) Versuch XXV. Katze, 2050 g schwer. 4h 19′ 50″ 0,05 mg Cymarin in die Vene. — 4h 31′ noch 0,1 g Cymarin in die Vene.



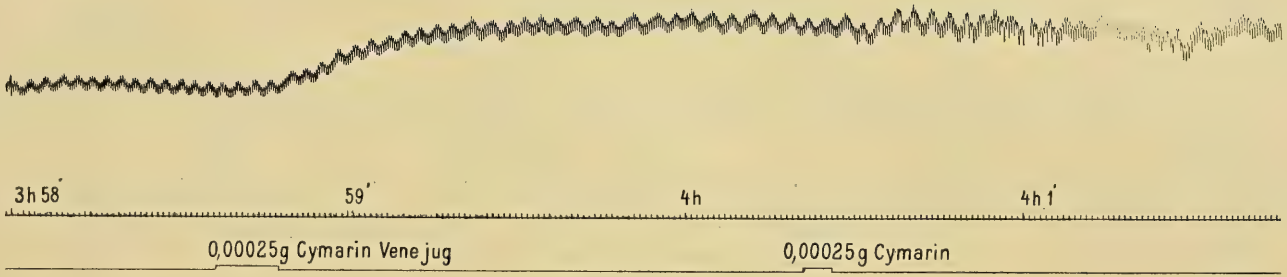
Kurve 6. (Auf ½ verkleinert.) Versuch XXVIII. Katze 1850 g schwer. Äthernarkose. Das Cymarin wird in die Jugularvene injiziert. 4h 57′ 21″ 0,05 mg Cymarin in die Vene; 5h 14′ 30″ noch 0,15 mg Cymarin.

ohne Einfluss auf den Blutdruck, den es stets herabsetzt; diese Wirkung ist indes ohne Bedeutung für die Untersuchung.

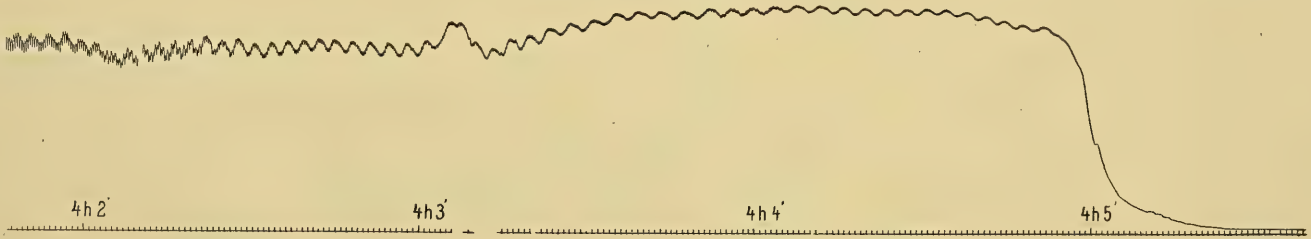
In dem Protokoll 7, Versuch XXXIV, ist das Ergebnis eines solchen Experimentes wiedergegeben. Wie man sehen kann, beträgt



Kurve 7. (Auf $^2/_3$ verkleinert.) Versuch II. Katze, 2590 g schwer. Um 11^h 2' Injektion von 0,25 mg Cymarin in die Jugularvene; um 11^h 10' 12'' noch 0,15 mg Cymarin. Kurve 26 mm tiefer über die Nullinie als in Wirklichkeit.

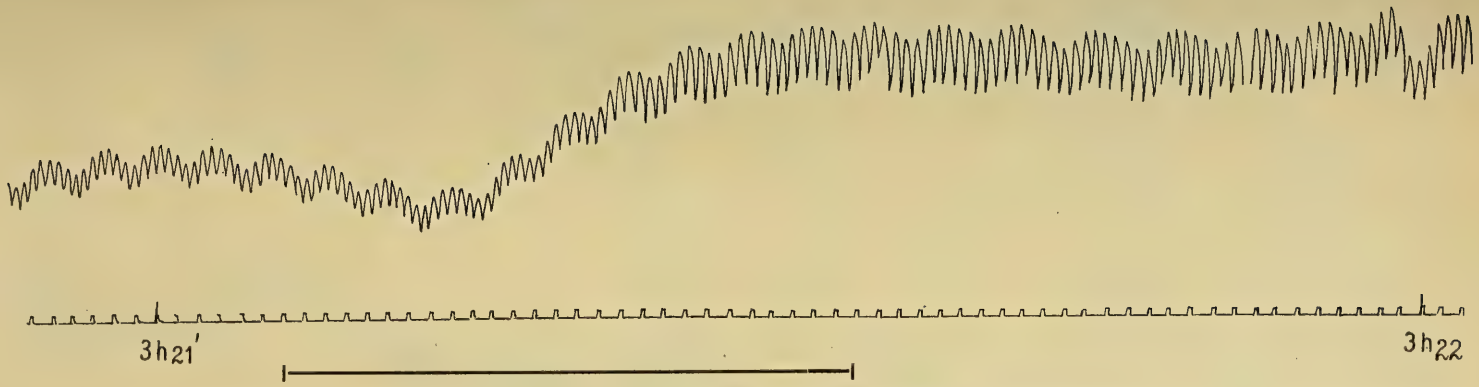


Kurve 8 a.

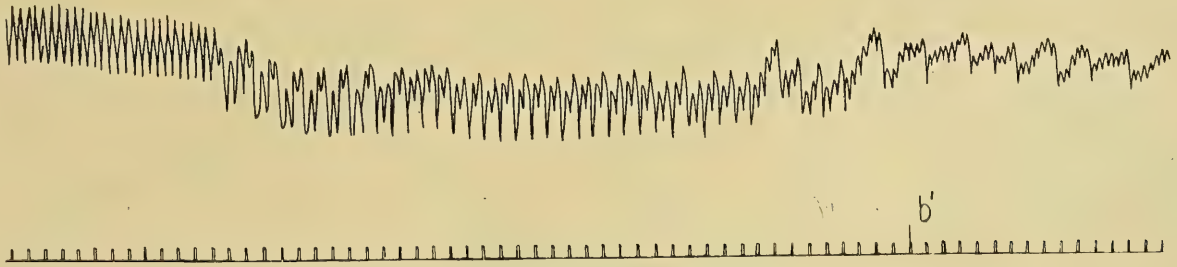


Kurve 8 b.

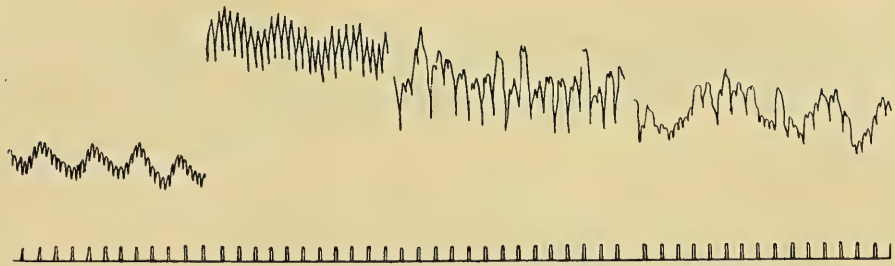
Kurve 8 a u. b. (Aut 1/3 verkleinert.) Versuch XXXI. Katze, 1910 g schwer. 0,2 g Chloreton um 3 h 22'. Cymarin intravenös.



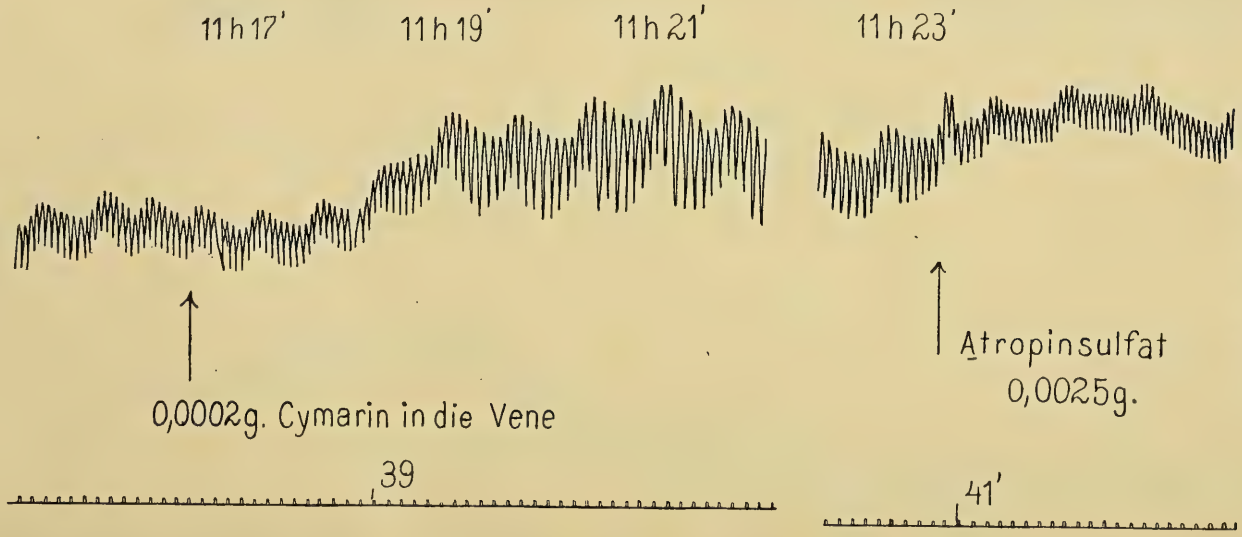
Kurve 9. (Auf 3/4 verkleinert.) Versuch XXXVIII. Katze, 2840 g schwer. 0,35 mg Cymarin in die Jugularvene. Kurve 53 mm tiefer über der Nulllinie als in Wirklichkeit.



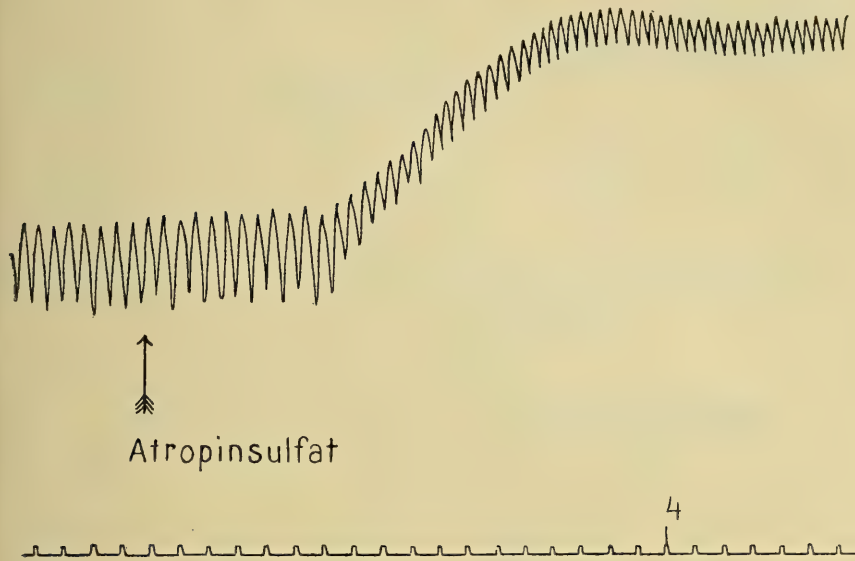
Kurve 10. (Orig.-Grösse.) Versuch IX. Katze, 1500 g schwer. Blutdruck nach $2 \times 0{,}00005$ g Cymarin. Übergang aus der ersten in die zweite Phase. Kurve 53 mm tiefer über der Nulllinie als in Wirklichkeit.



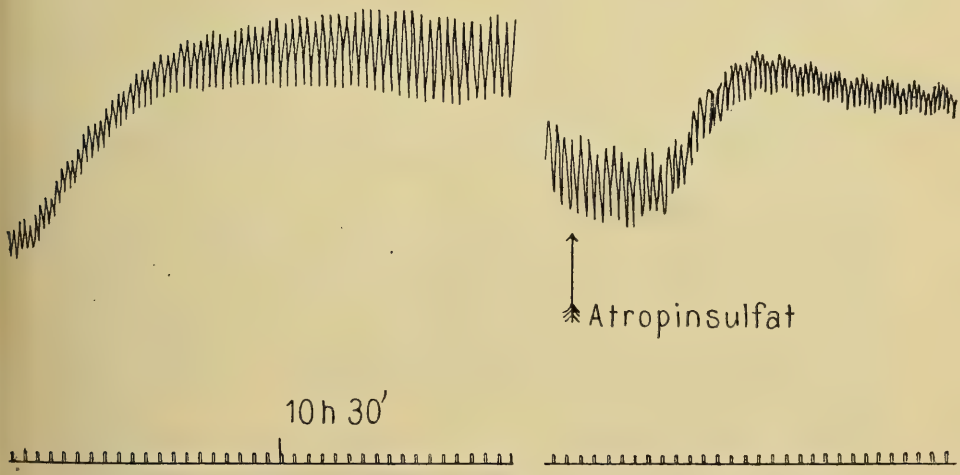
Kurve 11. (Orig.-Grösse.) Versuch XXVI. Katze, 2600 g schwer. 11 h 17′ 38″: Injektion von 0,25 mg Cymarin in die Jugularvene. Kurve 45 mm tiefer über der Nulllinie als in Wirklichkeit.



Kurve 12. (Orig.-Grösse.) Versuch XV. Katze, 1580g schwer. Kurve 15 mm tiefer über der Nulllinie als in Wirklichkeit.

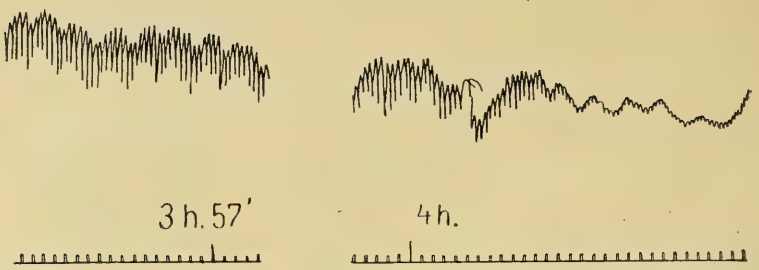


Kurve 13. (Orig.-Grösse.) Versuch XVI. Katze, 2190 g schwer. Blutdruck nach 0,0003 g Cymarin, in die Jugularvene injiziert. Kurve 30 mm tiefer über der Nulllinie als in Wirklichkeit.

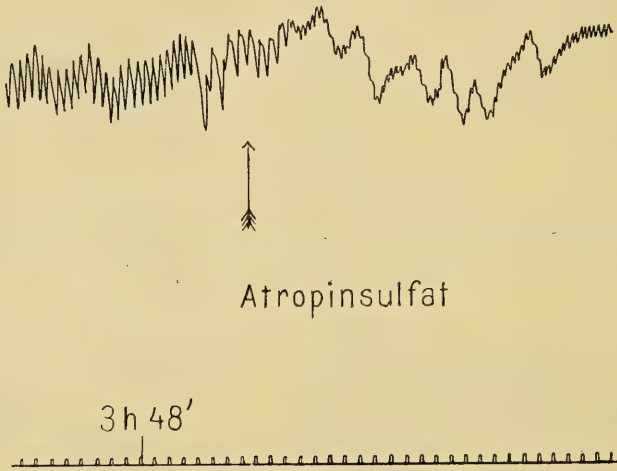


Kurve 14. (Orig.-Grösse.) Versuch X. Katze, 2500 g schwer. Blutdruckanstieg nach 0,00015 g Cymarin, in die Vene injiziert. Atropinwirkung. Kurve 48 mm tiefer über der Nulllinie als in Wirklichkeit.

die vor der Cymarininjektion in einer Minute aus der präparierten Mesenterialvene fliessende Blutmenge 2 ccm; nach Einspritzung von 0,1 mg Cymarin in die Jugularis fällt dieselbe auf 1,75 ccm, nach



Kurve 15. (Orig.-Grösse.) Versuch XIV. Katze, 4150 g schwer. Blutdruck nach Cymarin. 4h Atropinsulfat in die Vene injiziert. Kurve 64 mm tiefer über der Nulllinie als in Wirklichkeit.



Kurve 16. (Orig.-Grösse.) Versuch VIII. Katze. Blutdruck nach 0,0001 g Cymarin, intravenös. Kurve 24 mm tiefer über der Nulllinie als in Wirklichkeit.

abermaliger Injektion von 0,1 mg auf 1,1 ccm. Wenn man bedenkt, dass die Blutmenge, welche durch eine solche Vene fliesst, nur ein geringer Bruchteil des von dem Darm zurückfliessenden Blutes darstellt, so erkennt man den Einfluss, welchen eine solche Herabsetzung der Blutstromgeschwindigkeit des Intestinalgebietes auf den Kreislauf ausüben muss. Diese Versuche bestätigen demnach die Beobachtung von Dale und Laidlaw.

In den peripheren Kreislaufgebieten liegen aber die Verhältnisse ganz anders; stellt man ähnliche Versuche an der präparierten Vena femoralis an, so sieht man, dass der Blutstrom hier nicht vermindert, sondern zu jeder Zeit der Cymarinwirkung vergrössert wird. Diese Vergrösserung findet ihre Ursache in der Erhöhung des Blutdrucks einerseits, in einer Erweiterung der peripheren Gefässe anderseits. Diese Erweiterung ist zweifellos, denn die Blutstromvermehrung

dauert noch an zu einer Zeit, wo der Blutdruck schon gesunken ist. Es handelt sich bei dieser Erscheinung wahrscheinlich um eine kompensatorische Wirkung.

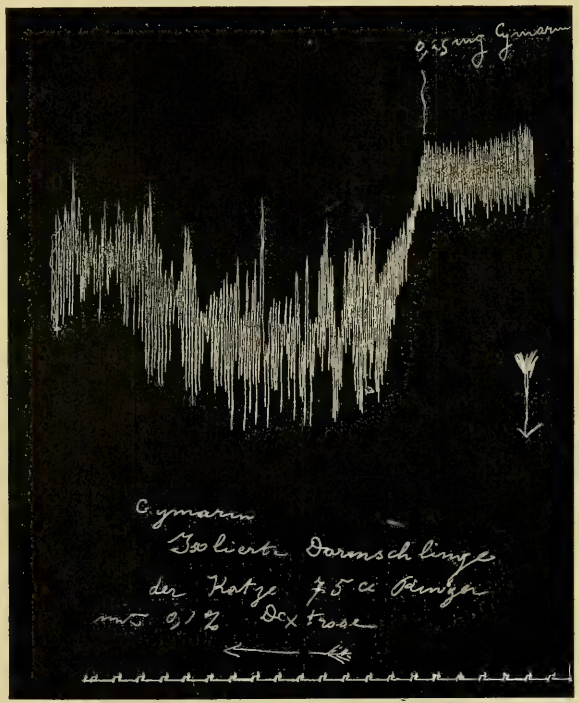
Die periphere Gefässerweiterung nach Cymarin kommt in den Versuchen XXV (5), XXVI (12), XXIII (13), XXII (14) deutlich zum Vorschein, wie folgende Tabelle zeigt:

Versuch	Zeit	Blutdruck	Blutstromgeschwindigkeit in der Vena femoralis in 60 Sek.	
XXV	4h 17′	88—92	3,1 ccm	
	4h 19′	—	—	0,05 g Cymarin
	4h 21′	114—117	4 ccm	
	4h 23′	113—112	7 ccm	
	4h 30′	92	3,1 ccm	
	4h 31′	—	—	noch 0,1 mg Cymarin
	4h 33′	120—130	4 ccm	
	4h 35′	100—115	4,3 ccm	
XXVI	11h 16′	121—123	3,25 ccm	
	11h 17′	—	—	0,25 mg Cymarin
	11h 18′	138	5,7 ccm	
XXIII	3h 42′	113—119	1,75 ccm	
	3h 45′	—	—	0,25 mg Cymarin
	3h 46′	137—138	4,5 ccm	
	3h 48′	62—76	2,3 ccm	
XXII	11h 26′	91—94	4 ccm	
	11h 28′	78—82	3,75 ccm	
	11h 30′	—	—	0,05 mg Cymarin
	11h 32′	—	—	0,05 mg Cymarin
	11h 36′	108—80	7,5 ccm	
	11h 41′	79	5,25 ccm	

Eine einseitige Einwirkung des Cymarins auf die Muskulatur der Gefässwand genügt nicht, um diese Vorgänge zu erklären; man muss vielmehr annehmen, dass der nervöse vasomotorische Apparat ebenfalls mitbeeinflusst wird. Ich glaube sogar, dass er bei den Veränderungen im Kaliber der Gefässe die Hauptrolle spielt. Dasselbe gilt ebenfalls für die Einwirkung des Cymarins auf die Darmbewegungen. Beobachtet man den Darmtraktus nach Cymarinapplikation, so sieht man eine intensive Peristaltik einsetzen; noch viel prägnanter tritt diese Wirkung an der isolierten Darmschlinge auf, wie die beigefügte Kurve 17 (s. S. 272) zeigt. Dieselbe ist an einer in Ringer-Lösung suspendierten Dünndarmschlinge der Katze gewonnen und ist von rechts nach links zu lesen; die Kontraktion erfolgt nach unten. Nach Zusatz von 0,25 mg Cymarin zu den 75 ccm Ringer-Lösung setzt sich der Darm sofort in einen höheren

Tonus und führt in dieser erhöhten Tonuslage viel ausgedehntere Bewegungen aus als normalerweise. Diese Wirkung ist demnach eine zweifache und lässt sich am allerleichtesten erklären durch eine Beeinflussung der Nervenganglien der Darmwand — verbunden mit einer gesteigerten Erregbarkeit der Muskulatur.

Wie der Darm, setzt sich ein anderer glatter Muskel, derjenige des Uterus unter der Einwirkung des Cymarins in verstärkten Tonus. Die nächste Kurve 18 (s. S. 273) zeigt diese Erscheinung am isolierten,



Kurve 17.

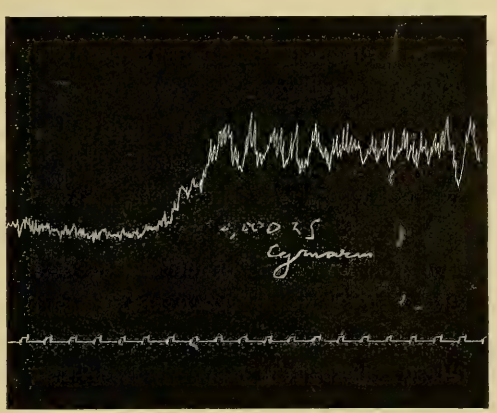
virginellen Katzenuterus nach Zusatz von 0,25 mg Cymarin zu den 75 ccm Ringer-Lösung. Dale und Laidlaw haben eine ähnliche Einwirkung des Apocynamarinum bei der Blasen- und Milzmuskulatur festgestellt (The Heart vol. 4 p. 156. 1909). — In Anbetracht der grossen Analogie in der Wirkungsweise des Apocynamarins und des Cymarins habe ich es für überflüssig gehalten, diese Versuche mit letzterem Präparat zu wiederholen.

Ich komme nun zu einer wichtigeren Eigenschaft des Apocynums, der diuretischen Wirkung. Die Anregung der Nierentätigkeit, welche

die Verwendung dieser Droge so wertvoll bei kardialem Hydrops gestaltet, ist von Dale und Laidlaw am Tier experimentell bestätigt worden. Diese Autoren haben gesehen, dass das Apocynamarin nach intravenöser Injektion die Diurese nach einer vorübergehenden Verringerung wesentlich vermehrt. Auch nach subkutaner Applikation haben sie eine harntreibende Wirkung beobachten können.

Die Versuche, welche ich nun meinerseits mit dem Cymarin angestellt habe, haben folgende Ergebnisse geliefert:

Misst man bei Kaninchen, welche auf gleichmässige Kost — was Wasserzufuhr anbetrifft — gesetzt sind oder gleichmässige Mengen Wasser mit der Schlundsonde bekommen, um den Wasservorrat des Körpers auf einer bestimmten Höhe zu erhalten, die Harnausscheidung stundenweise vor und nach subkutaner Cymarininjektion, so beobachtet man keine nennenswerte Vermehrung der Diurese. Unter den gleichen Verhältnissen bekommt man mit Theobromin oder Theocin eine oft bedeutende Vermehrung der Harnmenge. Der Mechanismus der Diurese mit Cymarin ist also ein ganz anderer als mit den Xanthinderivaten. Misst man aber die Harnabsonderung direkt aus den Ureteren in kürzeren Zeitspannen, dann ist man imstande, nach intravenöser Einspritzung mässiger Cymarindosen eine ziemlich schnell vorübergehende Vermehrung der Harnausscheidung zu beobachten. Im Versuch XXXII sieht man die aus beiden Ureteren fliessende Harnmenge, welche vor der Cymarinapplikation in der Zeit von 15 Minuten 1 ccm betrug, in der ersten Viertelstunde nach Injektion von 0,125 mg Cymarin auf das Doppelte ansteigen, in der zweiten aber schon auf 1,7 ccm zurückgehen. Im allgemeinen macht man die Erfahrung, dass grössere Dosen die Diurese eher herabsetzen, eine Erscheinung, welche mit den Zirkulationsverhältnissen in der Niere in Verbindung steht. Während der vermehrten Diurese nimmt



Kurve 18. Versuch am isolierten Katzenuterus.

das Volum der Niere zu; die Durchblutung ist also eine verstärkte. Ähnliche Verhältnisse sind mit Digitalis festgestellt worden; nach passenden Dosen dieses Glykosids kommt — beim Kaninchen insbesondere — eine nicht unbedeutende Vermehrung der Harnsekretion mit Vergrösserung des Nierenvolums zustande, ohne dass dabei immer eine entsprechende Erhöhung des normalen Blutdrucks zu verzeichnen wäre. Beim Cymarin erhöhen die kleinen Dosen, welche noch diuretisch wirken, immer den Blutdruck, vorzüglich wenn dieser Druck vor der Applikation sich aus irgendeinem Grunde unter der Norm befindet.

Während also die Diuretika der Purinreihe ihre Wirkung durch spezifische Reizung der sezernierenden Elemente der Niere hervorrufen, muss man annehmen, dass das Cymarin und die Körper der Digitalisgruppe die Harnabsonderung durch Veränderung der Nierenzirkulation bedingen.

Die harntreibende Wirkung des Cymarins wird aus diesem Grunde bei normalen Kreislaufverhältnissen weniger markant sein als bei darniederliegender Zirkulation; im ersteren Falle ist die Versorgung der Niere mit Blut schon an sich eine gute, im zweiten wird sie durch das Cymarin bedeutend gebessert, was in der vermehrten Diurese sofort seine Folge hat.

An normalen Menschen ist es kaum möglich, mit Cymarin eine Diurese, besonders nach Darreichung per os, zu erzeugen. Alle Versuche, welche ich in dieser Hinsicht gemacht habe, sind ohne Ergebnis geblieben[1]); bei Störungen des Kreislaufs dagegen, welche durch mangelhafte Herztätigkeit bedingt sind, ruft das Mittel eine profüse Harnflut, verbunden mit Resorption der Ödem- und Transsudatflüssigkeiten, hervor.

Die hydropischen Zustände kardialen Ursprungs bilden demnach die Hauptindikation des Apocynums und seines wirksamen Prinzips. Bei primären Nephritiden andererseits, wo die Ödeme nicht auf Kreislaufstörungen direkt zurückzuführen sind, ist von diesem Diuretikum nur wenig zu erwarten.

Im grossen und ganzen hat die klinische Prüfung, welche auf Grund meiner pharmakologischen Versuche angestellt worden ist,

---

1) Eine interessante Beobachtung habe ich bei diesen Versuchen gemacht: Es tritt beim normalen Menschen nach Cymarindarreichung sehr oft eine intensive Müdigkeit ein.

erwiesen, dass das Anwendungsgebiet des Cymarins sich mit demjenigen der Digitalispräparate in den Hauptpunkten deckt, mit dem Unterschiede vielleicht, dass beim ersteren die diuretische, bei den letzteren die kardiale Wirkung überwiegt.

Resumé.

1. Das Cymarin, ein gut kristallisierender, stark bitter schmeckender, bei 135—140° schmelzender Körper nicht glykosidischer Natur, ist das wirksame Prinzip des Apocynum cannabinum und androsoemifolium.

2. Das Cymarin hat pharmakologische Eigenschaften, welche denjenigen der Substanzen der Digitalisklasse sehr ähnlich sind, und kann als Kardiakum und Diuretikum in der Therapie Verwendung finden.

(Aus der technischen Hochschule zu Charlottenburg.)

Theorie der Narkose.

Von

J. Traube.

In einem geistvollen Vortrage über Narkose, welcher im Verlage von Fischer in Jena im Jahre 1912 erschienen ist, entwickelt Max Verworn seine bekannten Ideen, wonach die Narkose im wesentlichen als ein Erstickungsvorgang anzusehen ist, welcher dadurch hervorgerufen wird, dass durch die Wirkung der Narkotika die Oxydationsvorgänge in den Ganglienzellen auch bei Gegenwart von hinreichenden Sauerstoffmengen verlangsamt oder zum Stillstand gebracht werden.

Verworn stützt die schon an sich sehr einleuchtende Hypothese auf eine Reihe eleganter Versuche, welche von ihm und seinen Schülern ausgeführt wurden.

Die Frage, ob die Narkotika ausser der Hemmung der Oxydationsvorgänge auch noch andere Veränderungen der lebendigen Substanz herbeiführen, lässt Verworn offen, ist aber geneigt, dieselbe eher mit nein als mit ja zu beantworten.

Auf welche Weise die Narkotika wirken, diese Frage vermag Verworn nicht zu entscheiden. Er erinnert daran, dass die Oxydationen nur mit Hilfe von Überträgern zustande kommen können, und ist geneigt, anzunehmen, dass die Narkotika diese Sauerstoffüberträger in irgend einer Weise lähmen. Er meint, dass jene fermentartig wirkenden Stoffe vielleicht selbst Lipoidcharakter hätten, und so die namentlich von Overton und Hans Meyer gefundene Beziehung der narkotischen Wirkung zur Lipoidlöslichkeit der Narkotika verständlicher würde.

Meine in Pflüger's Archiv[1]) veröffentlichten Arbeiten über die Osmose und Oberflächenspannung usw. haben mich nun schon

1) Traube, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 105 S. 541 u. 559. 1904; Bd. 123 S. 419. 1908; Bd. 132 S. 511. 1910, und Bd. 140 S. 109. 1912.

wiederholt mit dem Problem der Narkose in Berührung gebracht[1]). Als Outsider waren mir die Arbeiten Verworn's und anderer Biologen nicht hinlänglich bekannt geworden, sonst würde ich die theoretischen Ansichten, welche ich geäussert habe, in Richtung von Verworn's Annahmen und Feststellungen einer Änderung unterzogen haben; immerhin habe ich alle Ursache, den Kern meiner damaligen Ausführungen, betreffend die nahen Beziehungen von narkotischer Wirkung und Oberflächenspannung, voll und ganz aufrechtzuerhalten und meine wiederholt ausgesprochenen Bedenken gegen die zu weitgehenden Annahmen von Meyer und Overton nicht einzuschränken.

Es ist der Zweck der vorliegenden Arbeit, eine Verbindung herzustellen zwischen den Ideen Verworn's und den meinigen, und ich hoffe, dass ich in bezug auf die Frage: „Wie wirken die Narkotika?" ein kleines Stück Weges weiter gekommen bin als die bisherigen Bearbeiter des vorliegenden Gebietes. Ein Aussenstehender auf biologischem Gebiete hat es ja besonders schwer, sich eine Übersicht über die gewaltig angewachsene biologische Literatur zu verschaffen; aber er findet sich anderseits gegenüber dem Biologen von Fach im Vorteil, wenn er — dem Gebiete der physikalischen Chemie entstammend — die in dieses Gebiet gehörige Literatur zu übersehen vermag. Und gerade dieser Umstand dürfte mir bei der vorliegenden Arbeit zustatten gekommen sein.

Es scheint mir zunächst, dass kein Forscher auf dem Narkosegebiet an der Feststellung Verworn's vorübergehen kann, wonach in erster Linie die Narkotika oxydationshemmend wirken. Hier handelt es sich um ein Fundament jeder Narkosetheorie. Ich verweise auf die in Verworn's Vortrage erwähnten experimentellen Versuche von Verworn und seinen Schülern und will hier nur auf eine Reihe diesbezüglicher neuerer biologischer und zum Teil älterer physiko-chemischer Arbeiten hinweisen, welche keinen Zweifel lassen, dass ein Narkotikum entsprechend dem Grade seiner narkotischen Wirkung die verschiedenartigsten Oxydationsvorgänge bei Gegenwart und Abwesenheit von Lipoiden verlangsamt oder zum Stillstand bringt.

Ausser den Arbeiten der Schüler Verworn's sei — als in den

1) Siehe u. a. Pflüger's Arch. Bd. 105 S. 554. 1904.

Rahmen der vorliegenden Arbeit gehörig — nur die Arbeit von Baer und Meyerstein[1]) erwähnt. Es handelt sich hier um das Studium von Oxydationsvorgängen, wie die Bildung von Acetessigsäure aus Buttersäure in der Leber bei Gegenwart von verschiedensten Narkoticis. Narkotische und oxydationshemmende Wirkung gehen unverkennbar parallel.

Noch ausgesprochener ergibt sich dieser Parallelismus bei den wohl noch sorgfältigeren Untersuchungen Vernon's[2]) über die Schädigung und Zerstörung der Nierenoxydase durch Narkotika.

Es liessen sich für zahlreiche Narkotika die Schwellenwerte derjenigen Konzentrationen recht scharf bestimmen, bei welchen jene Oxydase eine beginnende Schädigung erleidet bzw. gänzlich zerstört wird. Die Konzentrationen der Narkotika, welche die Anfangswirkung verursachten, waren nur wenig höher als diejenigen, welche rote Blutkörperchen lackfarben machten. Zerstörung der Oxydase und narkotische Wirkung gehen parallel (s. die Tabelle weiter unten).

Die wertvollsten biologischen Arbeiten auf diesem Gebiete verdanken wir O. Warburg[3]).

Warburg hat zum Teil gemeinsam mit seinen Schülern gezeigt, dass die Oxydationswirkung der verschiedensten Zellarten (rote Vogelblutzellen, Echinideneier, Bakterien, Spermatozoen, Hefe, Leberzellen usw.) durch die mannigfaltigsten Narkotika entsprechend deren narkotischer Wirkung gehemmt wird. In allen Fällen ergab sich annähernd dieselbe Reihenfolge der Narkotika. Auch die Hefegärung wird, wie zum Teil schon aus Buchner's Arbeiten folgt, durch Narkotika in gleicher Weise verlangsamt oder gehemmt, und besonders interessant ist es, dass selbst, wenn die Hefe durch Auswaschen mit Aceton und Äther ihres Lipoidgehaltes soweit als möglich beraubt wurde, die Gärwirkung in der gleichen Weise und Reihenfolge geändert wurde. Auch bei Ersatz der Hefe durch Zymase gelangten Warburg und Wiesel zu den gleichen Ergebnissen.

Ganz entsprechende Resultate liegen nun auf physikalisch-chemischem Gebiet vor.

---

1) Baer und Meyerstein, Arch. f. exper. Pathol. Bd. 63 S. 441.

2) Vernon, Biochem. Zeitschr. Bd. 47 S. 374. 1912; siehe auch Journ. of Physiol. vol. 43 p. 325. 1911.

3) Warburg, Vortr. im Heidelberger naturhist.-mediz. Verein, 10. Januar 1911, und Warburg und Wiesel, Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 465. 1912; daselbst weitere Literatur.

Bigelow[1]) fand in einer mit Recht viel beachteten Arbeit, dass die Oxydationsgeschwindigkeit von Natriumsulfit durch den Sauerstoff der Luft in hohem Maasse durch zahlreiche organisch-chemische Stoffe herabgedrückt wird. So sinkt z. B. die Oxydationsgeschwindigkeit des Natriumsulfits auf die Hälfte, wenn 0,000014 g Mannit in 1 ccm auf die 800fache Menge Natriumsulfit in der Lösung einwirkten. Noch intensiver wirkten — narkotische — Stoffe; am stärksten wirkten Stoffe wie Benzylalkohol und Benzaldehyd, dann folgte Isobutylalkohol, dann Äthylalkohol usw. und dann erst Mannit, Glycerin usw. Die Beziehung dieser hemmenden Wirkungen zur narkotischen Wirkung ist auch ersichtlich aus der Zunahme beider Wirkungen bei homologen Stoffen mit wachsendem Molekulargewicht, ihrer Steigerung von drei- und zweiwertigen zu einwertigen Alkoholen, der erheblichen Abnahme bei den Wirkungen von den primären und sekundären einwertigen Alkoholen zu den tertiären Alkoholen, sowie der Zunahme der Wirkungen von aliphatischen zu den aromatischen Stoffen von gleicher Kohlenstoffzahl.

Titoff[2]) und Young[3]) haben Bigelow's Untersuchungen nach verschiedenen Richtungen fortgesetzt. Ersterer findet, dass es auch eine Anzahl von positiven Katalysatoren gibt, welche in minimalsten Mengen die Oxydation des Natriumsulfits beschleunigen. So wirkt insbesondere das Kupfersulfat derart stark, dass man noch die Wirkung von 1 g metallischen Kupfers auf 16 Milliarden Kubikzentimeter nachweisen kann. Titoff ist geneigt, die hemmende Wirkung der organisch chemischen Stoffe auf die Zerstörung in minimalen Mengen vorhandener positiver Katalysatoren zurückzuführen.

S. W. Young macht die, wie wir in der folgenden Arbeit sehen werden, auch biologisch überaus interessante Beobachtung, dass bei Oxydationen von Natriumbisulfit wie anderseits auch von Zinnchlorür, Alkaloide, wie Chinin, Morphin, Brucin und Nikotin, eine besonders stark hemmende Wirkung auf den Oxydationsvorgang ausüben.

Setzte man zu 25 ccm einer 1%igen Natriumsulfitlösung in schwach

---

1) Bigelow, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 26 S. 423. 1898, und Bd. 27 S. 585. 1898.

2) Titoff, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 45 S. 641. 1903.

3) Young, Journ. of Americ. Soc. vol. 23 p. 119 und 450. 1901, and vol. 24 p. 297. 1902.

alkalischer Lösung nur 1 ccm einer $\frac{1}{2\,600\,000}$ n. Chininbisulfatlösung, so nahm das pro Minute absorbierte Sauerstoffvolumen ab von 1,5 : 0,15 ccm; in neutraler Lösung war die Hemmung weit weniger gross und in angesäuerter Lösung noch weitaus geringer. Wie Chininbisulfat verhielten sich auch die Chlorhydrate von Morphin und Brucin; beim Morphin verhielt sich auch die neutrale Lösung recht aktiv, und die hemmende Wirkung des Nikotins zeigte sich bereits, wenn ein wenig Tabakrauch mit der Lösung in Berührung kam.

V. H. Veley[1]) hat die Zersetzungsgeschwindigkeit von Ammoniumnitritlösungen in Stickstoff und Wasser bei Gegenwart sehr kleiner Mengen (etwa 1 %) verschiedener Amine (Trimethylamin, Anilin, Äthylamin, Benzylamin, Amylamin, Pikolin), ferner von Phenylhydrazin, mehrerer Oxime (Acetaldoxim, α- und β-Benzaldoxim und Acetoxim) sowie von Amiden (Acetamid, Butyramid, Benzamid, Harnstoff) und des Imides Sacharin untersucht. Dabei zeigte sich, dass die Amine unter den betreffenden Bedingungen Verlangsamungen der Stickstoffentwicklung hervorriefen, die beispielsweise beim Trimethylamin und Anilin im Verhältnis 100 : 8, beim Benzylamin im Verhältnis 100 : 3 standen. Das Phenylhydrazin hemmte die Stickstoffentwicklung fast völlig. Bei den Oximen waren die Hemmungen weniger stark, so beim Acetaldoxim 100 : 12, beim Acetoxim 100 : 40.

Die Amide ergaben eher geringe Beschleunigungen als Hemmungen; beim Acetamid war das Verhältnis der Geschwindigkeiten vor und nach dem Zusatze anfangs 100 : 115, nach einiger Zeit 100 : 100; beim Harnstoff war das Verhältnis vor und nach dem Zusatze 100 : 96.

Das untersuchte Imid, das Sacharin, führte in der betreffenden Konzentration eine fünffache Beschleunigung herbei.

Ganz entsprechend diesem Verhalten können wir darauf hinweisen, dass die Amide und Imide keine Narkotika sind, die betreffenden Oxime zu den schwächeren Narkoticis gehören, während den Aminen und Hydrazinen bekanntlich starke narkotische Eigenschaften zukommen[2]).

Die heterogene Zersetzung des Wasserstoffsuperoxyds durch kolloidales Platin wird nach Bredig und Müller v. Berneck[3]) durch

1) Veley, Journ. of Chem. Soc. vol. 83 p. 737. 1903.

2) Vgl. Overton, Studien über Narkose, l. c.

3) Bredig und v. Berneck, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 31 S. 339. 1879.

Glycerin, Äthyläther, Äthyl- und Amylalkohol verlangsamt, und die Zersetzung von Wasserstoffsuperoxyd in homogenen Medien wird durch Stoffe wie Acetanilid und viele andere organische Stoffe gehemmt[1]). Methodische Untersuchungen fehlen noch.

Zu erwähnen sind endlich die Untersuchungen von Centnerszwer[2]) und Scharff[3]) über die Herabsetzung der Oxydationsgeschwindigkeit von Phosphor sowie auch Phosphortrioxyd und Phosphorsulfür durch die Gegenwart von Dämpfen organisch-chemischer Stoffe. Insbesondere die Alkyljodide, die Kohlenwasserstoffe, namentlich die aromatischen, wirken sehr stark. In homologen Reihen wächst die Wirkung mit zunehmendem Molekulargewicht. Die anfängliche Annahme, dass der betreffende Katalysator auf das bei der Phosphoroxydation gebildete Ozon zerstörend und dadurch verlangsamend wirke, wird durch die Arbeit Scharff's widerlegt.

Es wurde somit für die verschiedenartigsten Vorgänge — und zwar nicht nur für Oxydationsvorgänge — [siehe die Hemmung der Zuckergärung und die Ammoniumnitritzersetzung, — auch die Assimilation der Kohlensäure in den grünen Pflanzen gehört hierher[4]] der Nachweis geführt, dass die Gegenwart von Stoffen, welche narkotische, entwicklungshemmende oder zelltötende Eigenschaften haben, entsprechend ihren diesbezüglichen Fähigkeiten eine Verlangsamung oder völlige Hemmung dieser chemischen Vorgänge herbeiführen. Danach erscheinen die bereits durch eigene Versuche gestützten Annahmen Verworn's voll berechtigt, nur dürfte die Erweiterung notwendig sein, dass die verlangsamende oder hemmende Wirkung der Narkotika sich keinesfalls nur auf die Oxydationsvorgänge in den Zellen, sondern auch auf andere oxybiotische und anoxybiotische Zellvorgänge erstreckt. Alle Vorgänge sind hiermit aber keineswegs gemeint, denn wir werden in der folgenden Arbeit sehen, dass ein negativer Katalysator eines Vorganges ein positiver Katalysator eines anderen werden kann.

Werfen wir nun die Frage auf: Weshalb üben gerade die-

---

1) Walton und Judd, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 83 S. 315. 1913.

2) Centnerszwer, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 26. 1898.

3) Scharff, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 62 S. 179. 1908.

4) Vgl. über dieses von Cl. Bernard festgestellte Ergebnis Overton, Studien über Narkose S. 182.

jenigen Stoffe, die wir im weiteren Sinne unter dem Begriffe Narkotika zusammenfassen, die genannten Wirkungen aus?

Overton und Hans Meyer haben bekanntlich (siehe weiter unten) eine Antwort auf diese Frage zu geben versucht, indem sie die Ursache der Wirksamkeit der Narkotika auf deren Lipoidlöslichkeit zurückführten.

Diese Theorie der beiden hochverdienten Forscher ist zurzeit die herrschende; sie ist gleichsam ein Appendix zu der noch umfassenderen Theorie Overton's, nach welcher die Lipoidlöslichkeit eines Stoffes in erster Linie auch deren osmotische Fähigkeiten bedingt.

Nun sind aber in neuester Zeit immer mehr Einwände gegen die osmotische Theorie Overton's geltend gemacht worden[1]), und wenn auch niemand daran zweifelt, dass an den narkotischen Vorgängen in den Nervenzellen die Lipoide in nicht geringem Maasse beteiligt sind, insofern dieselben den Eintritt der Narkotika erleichtern, so sprechen doch mannigfaltige Beobachtungen und theoretische Betrachtungen dafür, dass die narkotische Theorie von Overton und Hans Meyer den Gegenstand bei weitem nicht erschöpft, dass nicht lediglich die Lipoidlöslichkeit der maassgebende Faktor ist, dass die Vorgänge im lipoidfreien Protoplasma ebenso wichtig sind und dass die Lipoidlöslichkeit nur einer der Faktoren ist, welche durch die physikalischen Kräfte ausgelöst werden, auf welche die hier besprochenen und zu besprechenden Erscheinungen zurückzuführen sind[2]).

Nicht mit Unrecht bemerken Warburg und Wiesel (l. c. S. 466), dass die Lipoidtheorie „für die Erklärung chemischer Reaktionsbeeinflussungen nicht sehr anschaulich ist", und wenn wir sahen, dass bei der Zymasegärung und sogar bei der

1) Vgl. unter anderem meine früheren Veröffentlichungen in Pflüger's Archiv. — Ich werde in einer demnächstigen Arbeit in Pflüger's Archiv noch eingehender auf die osmotische Theorie Overton's zurückkommen. Siehe auch meine demnächstige Abhandlung über Haftdrucktheorie und Lipoidtheorie in der Biochem. Zeitschrift.

2) Overton selbst bemerkt übrigens in der ihn auszeichnenden bescheidenen Weise (Studien über Narkose S. 176), dass die betreffende Erkenntnis „nur eine wichtige Etappe in der Entwicklung einer vollständigen Theorie der Narkose sei". Von einer „strengeren Gültigkeit" der von ihm aufgefundenen Beziehungen ist er nicht überzeugt.

Gärung mittels lipoidfreier Hefe sich dieselbe Hemmungswirkung der Narkotika ergab, dass ferner dieselben lipoidlöslichen Stoffe auch ihre verlangsamenden Wirkungen ausüben bei den in völlig lipoidfreien Medien sich abspielenden Vorgängen der Natriumsulfitoxydation (Bigelow), der Oxydation des Zinnchlorürs (Young), der Zersetzung des Ammoniumnitrits; (Veley) usw., so bleibt nur der eine Schluss möglich, dass die Narkotika in den Ganglien- und Nervenzellen auch dann ihre reaktionshemmenden Wirkungen ausüben würden, wenn diese Zellen keine Spur von Lipoiden enthielten.

Hat doch auch R. Usui[1]), ein Schüler von Warburg gezeigt, dass das stark lipoidlösliche Narkotikum Thymol von roten Blutkörperchen, welche ihres Lipoidgehalts durch Extraktion beraubt waren, fast ebenso stark adsorbiert wurde, als von lipoidhaltigen Blutkörperchen; also auch hier, wo es sich um die Aufnahme der lipoidlöslichen Stoffe durch Zellen handelt, ist die Lipoidlöslichkeit nicht die alleinige Ursache.

Die Lipoidlöslichkeit ist daher nur eine Begleiterscheinung, nicht aber der springende Punkt, auf den es ankommt, wenn man die Wirkungsweise der Narkotika erklären will. Weisen doch selbst Hans Meyer und Overton auf Beispiele hin, wo der Teilungskoeffizient zu Stoffen für Lipoid : Wasser zu einer anderen Verhältniszahl[2]) führt wie die relative narkotische Wirkung, und der Umstand, dass lipoidlösliche Stoffe wie Cetylalkohol, Anthracen u. a. keine narkotische Wirkung ausüben wohl aber Phenantren, findet trotz der diesbezüglichen Bemerkungen Overton's (l. c.) vom Standpunkte der Lipoidtheorie aus keine hinreichende Erklärung.

In meinen früheren Mitteilungen in diesem Archiv (siehe weiter oben) habe ich bereits auf diese Beziehungen hingewiesen, welche zwischen narkotischer (sowie auch osmotischer) Wirkung wasserlöslicher Stoffe und Oberflächenspannung der wässrigen Lösung oder ihrem Haftdruck im Wasser bestehen[3]).

Je mehr ein in Wasser löslicher Stoff die Oberflächenspannung des

1) Usui, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 81 S. 175. 1912.
2) Vgl. Warburg und Wiesel, l. c. S. 473.
3) Traube, Pflüger's Arch. Bd. 105 S. 554. 1904.

Wassers vermindert[1]), um so geringer ist sein Haftdruck, um so grösser ist nach Gibbs-Thomson's Prinzip sein Bestreben, in die Oberfläche zu gehen. Handelt es sich also um eine Osmose durch Zellwandungen, so werden derartige kapillaraktive Stoffe — Stoffe mit geringem Haftdruck — besonders die Tendenz haben, in die Zellphase einzudringen. Ein mehr oder weniger grosser Teil des diosmierenden Stoffes wird an den Wandungen adsorbiert oder in denselben gelöst werden, und die übrige Substanz wird in das Zellprotoplasma eindringen, gleichgültig, ob dasselbe Lipoide enthält oder nicht. Sind keine Lipoide vorhanden oder ist deren Menge geringfügig, handelt es sich also im wesentlichen oder ausschliesslich nur um eine Osmose aus wässriger Lösung in wässriger Protoplasma, wie bei zahlreichen Pflanzenzellen, so ist zu erwarten, dass isokapillare Lösungen verschiedener Stoffe, d. h. Lösungen von gleicher Oberflächenspannung, auch gleich gut diosmieren. Dieser Fall ist bei den Untersuchungen von Czapek[2]) und dessen Schüler Kisch[3]) verwirklicht worden (vgl. weiter unten). Wenn aber viel Lipoide vorhanden sind, wie namentlich in tierischen Zellen, so ist maassgebend für die Osmose nicht lediglich die Oberflächenspannung wässrige Lösung: Luft, welche wir messen, sondern es kommt auch in Betracht die Oberflächenspannung wässrige Lösung: Lipoid, also auch das Verhältnis der Haftdrucke des Stoffes in Wasser und Lipoiden[4]). Da wir die letztere Grösse nicht oder nicht genügend kennen, so bleibt eine gewisse Unsicherheit bestehen; indessen, da im allgemeinen ein Stoff eine um so grössere Tendenz hat, sich in Lipoiden zu lösen, je grösser seine Tendenz ist, sich aus der wässrigen Lösung zu entfernen, da also eine gewisse Reziprozität zwischen Löslichkeit in Wasser und Lipoiden besteht, so wird auch im allgemeinen bei osmotischen und narkotischen

1) Für Stoffe, welche nur in sehr minimalen Mengen in Wasser löslich sind (Chloroform, Benzol usw.), vgl. die Anmerkung am Schlusse dieser Mitteilung.

2) Czapek, Über eine Methode zur direkten Bestimmung der Oberflächenspannung der Plasmahaut von Pflanzenzellen. Jena 1911, und Ber. d. deutsch. botan. Gesellsch. Bd. 28 S. 480. 1910.

3) Kisch, Über die Oberflächenspannung der lebenden Plasmahaut bei Hefe und Schimmelpilzen. Biochem. Zeitschr. Bd. 40 S. 151. 1912.

4) Dieses Verhältnis ist übrigens nicht identisch mit dem Teilungskoeffizienten

Versuchen an Tieren eine Parallelität von osmotischer und narkotischer Wirkung einerseits und der Oberflächenspannung der wässrigen Lösungen zu erwarten sein, wenngleich wir genötigt sind, uns bei der Unkenntnis der genaueren Zusammensetzung der Zelllipoide mit der Messung der Oberflächenspannung der wässrigen Lösung gegen Luft zu begnügen.

Wie weit diese Parallelität für die Narkose an Kaulquappen nach den bekannten Versuchen Overton's und meinen Messungen der Oberflächenspannung wässriger Lösungen besteht, mag folgende Zusammenstellung zeigen[1]):

	Zur Narkose von Kaulquappen erforderliche Konzentration in Molen pro Liter	Kapillare Steighöhe der 1/4-mol. wässrigen Lösung bei 15°, Wasser = 91,5 mm	Löslichkeit bzw. Teilungskoeffizient Olivenöl: Wasser nach Overton
Methylalkohol	0,57	88,6	50 : ∞
Äthylalkohol	0,29	84,0	1 : 30
Aceton	0,26	80,85	wenig lösl. : ∞
Acetaldoxim	0,12	83,5	—
Propylalkohol	0,11	74,0	1 : 8
Methyläthylketon	0,09	72,85	∞ : 5
Methylacetat	0,08	75,0	4 : 1
Äthyläther	0,07	67,2	4,5 : 1
Dimethyläthylkarbinol	0,057	54,5	∞ : 8
i-Butylalkohol	0,045	56,5	ca. 6 : 1
n-Butylalkohol	0,038	—	∞ : 12
Äthylacetat	0,03	62,8	∞ : 15,2
Diäthylketon	0,029	58,2	∞ : 20
Paraldehyd	0,025	63,9	ca. 3 : 1
i-Amylalkohol	0,023	37,4	∞ : 2

Wenn auch bei den narkotischen Versuchen mit Stoffen wie Methylacetat, Äthylacetat und voraussichtlich auch Acetaldoxim, Paraldehyd sich Spuren von Säure gebildet haben, was sich in einer Verringerung der narkotischen Grenzkonzentration geltend gemacht hat, so ist doch eine völlige Übereinstimmung der beiden ersten Zahlenreihen, wie aus obigen Erörterungen hervorgeht, nicht zu

1) Vgl. die frühere Zusammenstellung in Pflüger's Arch. Bd. 105 S. 555. 1904.

erwarten und nicht vorhanden. Anderseits sind aber die Beziehungen von Oberflächenspannung und narkotischer Wirkung unverkennbar grösser als diejenigen zwischen narkotischer Wirkung und Löslichkeit in Fetten. Für Stoffe, welche in so minimaler Menge in Wasser löslich sind, wie die Kohlenwasserstoffe, Schwefelkohlenstoff, auch Chloroform, ist die narkotische Wirkung grösser als der Oberflächenspannung der wässrigen Lösung gegen Luft entspricht. Indessen auch hier handelt es sich nicht um Ausnahmen — vgl. die Schlussbemerkungen dieses Aufsatzes.

Ganz Analoges ergibt sich aus den Arbeiten von Führer[1]) über die Entwicklungshemmung befruchteter Seeigeleier und narkotische Versuche an verschiedensten Tierarten und namentlich auch den Untersuchungen von Helene Nothmann-Zuckerkandl[2]) über die Wirkung der Narkotika auf die Plasmaströmung in Pflanzenblättern usw. Die Erwartung, dass die Narkose, angezeigt durch den Stillstand der Plasmaströmung, für verschiedene Narkotika bei solchen molaren Konzentrationen eintreten würde, welche isokapillaren Lösungen entsprächen, ähnlich wie bei den Versuchen Czapek's (siehe weiter unten), zeigte sich allerdings nicht erfüllt; immerhin aber (vgl. die Tabellen auf S. 425 und 426 der Arbeit) sind die Werte der Oberflächenspannungen nicht sehr verschieden, und wie die Verfasserin hervorhebt, „nähern sie sich für die Konzentrationen, die erst nach längerer Zeit wirken, dem Werte 0,68 der Tension des Wassers, den Czapek für die Exosmose und den Zelltod feststellte".

Der durch Narkotika herbeigeführte Zelltod ist ja zweifellos eine Erscheinung, welche auf eine verwandte Ursache zurückzuführen ist, wie der Eintritt der Narkose. Die molaren Konzentrationen, bei denen die Narkose erfolgt, sind sicherlich den tödlichen Konzentrationen einigermaassen proportional. Aus diesem Grunde hat es auch für das vorliegende Problem Interesse, in folgender Tabelle auszugsweise aus der Arbeit von Czapek[3]) diejenigen mittleren Oberflächenspannungen (Wasser = 1,00) der den Zelltod herbei-

---

1) Führer, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 51 S. 1. 1903, und Bd. 52 S. 69. 1904; ferner Zeitschr. f. Biol. Bd. 57 S. 465. 1912.

2) Helene Nothmann-Zuckerkandl, Biochem. Zeitschr. Bd. 45 S. 412. 1912.

3) Czapek, Ber. d. deutsch. botan. Gesellsch. Bd. 28 S. 483. 1910.

führenden molaren Konzentrationen der wässrigen Lösungen zusammenzustellen, und zwar für Versuche an Echevaria-Blattzellen:

	Mittlere Oberflächenspannung der Grenzkonzentration
Methylalkohol	0,70
Äthylalkohol	0,67
n-Propylalkohol	0,675
i-Propylalkohol	0,69
n-Butylalkohol	0,69
i-Butylalkohol	0,665
sec.-Butylalkohol	$>$ 0,665
tert.-Butylalkohol	etwa 0,64
i-Amylalkohol	$>$ 0,66
sec.-Amylalkohol	$>$ 0,655
tert.-Amylalkohol	0,66
Äthyläther	0,68
Aceton	0,69
Methyläthylketon	0,685
Methylpropylketon	0,705
Äthylformint	0,69
Äthylacetat	0,69
Methylacetat	(0,74)
Äthylurethan	0,68
Äthylalkohol	$<$ 0,71
Diglycerinessigsäureester	$>$ 0,67
Triacetin	etwa 0,675

Für die verschiedensten anderen Blattzellen höherer Pflanzen ergaben sich annähernd die gleichen Schwellenwerte der Oberflächenspannung[1]) (im Mittel 0,68).

Ein Schüler Czapek's, Kisch[2]), bestimmte den Schwellen-

1) Vernon, welcher soeben (Biochem. Zeitschr. Bd. 51. 1913) Czapek's Ergebnisse und Folgerungen, in, wie mir scheint, durchaus ungerechtfertigter Weise angreift, hebt hervor, dass einige Ausnahmen (insbesondere Chloroform und Chloralhydrat) bestehen. Ich werde auf diese Arbeit in einer besonderen Mitteilung in der Biochem. Zeitschr. demnächst zurückkommen. Siehe die Schlussbemerkung dieses Aufsatzes.

2) Kisch, Biochem. Zeitschr. Bd. 40 S. 152. 1912.

wert der Oberflächenspannung, bei welcher unter anderem die Keimfähigkeit der Hefe vernichtet wurde.

Folgendes sind die Ergebnisse:

	Oberflächenspannung für die Hemmung der Keimfähigkeit der Hefe
Methylalkohol	0,51
Äthylalkohol	0,48
Propylalkohol	etwa 0,49
i-Buthylalkohol	etwa 0,495
i-Amylalkohol	0,49
Aceton	etwa 0,50
Methyläthylketon	„ 0,50
Methylpropylketon	„ 0,505

Man erkennt, dass der Schwellenwert der Oberflächenspannung, welche für die Tötung der Hefezellen charakteristisch ist, weit tiefer liegt als der von Czapek gefundene Schwellenwert für die Blattzellen der höheren Pflanzen, und für die Tötung von Bakterien[1]) ist ein noch weit geringerer Schwellenwert erforderlich. Diese Verschiedenheit der Schwellenwerte spricht sicherlich nicht zugunsten der Lipoidtheorie Overton's, obwohl Czapek und Kisch dieselbe glauben aufrechterhalten zu sollen[2]).

Nachdem wir somit gesehen haben, dass Narkose und Zelltod (ebenso Entwicklungshemmung, siehe die zitierte Abhandlung von Führer über Entwicklungshemmung befruchteter Seeigeleier) in innigster Beziehung zu der Oberflächenspannung wässriger Lösung des Narkotikums : Luft bzw. Lipoid sowie zu den Haftdrucken stehen, mögen die folgenden Tabellen zeigen, dass ebenso nahe Beziehungen bestehen zwischen den Oberflächenspannungen (Haftdrucken) und denjenigen molaren Konzentrationen, welche für die Oxydationshemmungen und andere chemischen Reaktionen charakteristisch sind.

---

1) Kisch, l. c. S. 176.

2) Die Versuche Czapek's und Kisch's bestätigen in vortrefflichster Weise meine — osmotische — Theorie (vgl. Pflüger's Arch. l. c.), wonach der Haftdruck die treibende Kraft der Osmose ist. Die Annahme von Lipoiden ist hierbei völlig überflüssig.

In der folgenden Tabelle finden sich nach der bereits erwähnten Arbeit von Vernon (l. c.) diejenigen molaren Konzentrationen narkotischer Lösungen, welche a) für den Anfang der schädlichen Wirkung auf die Nierenoxydase, b) für deren völlige Zerstörung maassgebend sind. Danebengestellt sind nach einer früheren Arbeit von mir[1]) die molaren Konzentrationen, welche eine sofortige Hämolyse roter Blutkörperchen herbeiführen. Es folgen dann in der zweitletzten Spalte die von mir bestimmten molaren Konzentrationen gleicher Kapillarität, und zwar handelt es sich um Lösungen, welche in einer Kapillarröhre, in welcher Wasser die Steighöhe 91,5 mm bei 15° hatte, eine Steighöhe von 47 mm ergaben. In der letzten Spalte sind noch die von mir für eine Anzahl 1/4-molarer Lösungen bestimmten Steighöhen bei 15° zusammengestellt, welche mit dem gleichen Kapillarimeter (Wasser = 91,5 mm) bestimmt worden waren.

	Mol. Konzentr., Anfang der schädlichen Wirkung auf Oxydase, Mol. pro Liter	Mol. Konzentr., Zerstörung der Oxydase, Mol. pro Liter	Mol. Konzentr., der sofortigen Hämolyse, Mol. pro Liter	Mol. Konzentr., isokapillarer Lösungen, Mol. pro Liter	Steighöhen 1/4-mol. Konzentration (Wasser = 91,5 mm)
Methylalkohol	10,5	14,0	8,6	14,0	88,6
Äthylalkohol	4,8	8,0	4,1	5,0	84,0
Aceton	4,0	7,0	3,0	5,2	80,85
Methylurethan	(2,0)	5,0	—	(ca. 10,0)	—
Propylalkohol	1,5	2,75	1,4	1,6	74,0
Äthylurethan	1,1	2,4	1,2	(ca. 4,0)	79,3
Methylacetat	—	—	1,3	—	75,0
Methyläthylketon . .	0,9	2,4	1,1	1,9	72,85
Propionitril	—	—	0,75	1,57	77,1
Paraldehyd	0,6	1,1	—	0,73	63,9
Äthyläther	0,5	1,7 ?	—	0,77	67,2
Butylalkohol	0,32	0,9	—	0,46	56,5
Methylpropylketon . .	0,32	0,74	—	0,52	58,2
Diäthylketon	0,24	0,74	—	0,52	54,5
Dimethyläthylkarbinol	—	—	0,67	0,45	54,5
Äthylpropionat . . .	0,08	0,23	—	0,22	—
Propylacetat	0,055	0,21	—	0,21	—
i-Amylalkohol	—	—	0,17	0,14	37,4
Heptylalkohol	0,0065	0,065	—	—	—
Essigsäure	0,011	0,13	0,015	—	91,0

1) Traube, Biochem. Zeitschr. Bd. 10 S. 371. 1908.

Man erkennt zunächst, dass die molekularen Konzentrationen, bei denen die narkotischen Lösungen anfangen, eine schädliche Wirkung auf die Nierenoxydase auszuüben, zusammenfallen mit den Schwellenwertkonzentrationen für den Eintritt alsbaldiger Hämolyse, ein beachtenswertes Ergebnis, welches, wie Vernon hervorhebt, allerdings dafür spricht, dass in beiden Fällen die Schädigung der Lipoide erheblich mitspricht, ohne dass man indessen daraus weitergehende Folgerungen zugunsten der Theorie von Overton und Hans Meyer ziehen darf.

Was nun die Reihe der Oberflächenspannungen betrifft, so erkennt man, dass nur die Urethane aus der Reihe herausfallen. Es ist möglich, dass hier saure oder basische Produkte gebildet werden, die alsdann eine stärkere narkotische Wirkung ausüben müssten, als der Oberflächenspannung ihrer Lösungen entspräche (siehe Essigsäure); vielleicht aber ist auch (siehe weiter oben) die Oberflächenspannung Lösung : Lipoid hier wesentlich geringer als die gemessene Oberflächenspannung Lösung : Luft bzw. wässriges Protoplasma. Die Bemerkung, welche Helene Nothmann-Zuckerkandl auf S. 433 ihrer zitierten Abhandlung macht, „dass die Oberflächenaktivität einer Lösung (gegen Luft!) nicht immer ein Maass ist für die Adsorbierbarkeit des gelösten Stoffes", ist besonders in dem Falle, dass Lipoide vorhanden sind, durchaus zutreffend; nur darf man nicht so weit gehen, daraufhin die gesamten narkotischen Wirkungen von dem Vorhandensein der Lipoide abhängig zu machen [1]).

In der folgenden Tabelle sind die oxydationshemmenden Konzentrationen der narkotischen Lösungen bei Gegenwart von Vogelerythrocyten nach den Versuchen von Warburg [2]) mit den von mir bestimmten Konzentrationen für isokapillare Lösungen (siehe die vorhergehende Tabelle) sowie den narkotischen Konzentrationen für Kaulquappen nach Overton zusammengestellt.

---

1) Vgl. meine Tabelle (Verhandl. d. deutsch. physik. Gesellsch. Bd. 10 S. 901. 1908) über die Beziehung von Oberflächenspannungen sowie Teilungs- und Adsorptionskoeffizienten und Dampfdrucken. Man ersieht daraus die nahen Beziehungen, erkennt aber auch erhebliche Abweichungen.

2) Warburg, Münchener med. Wochenschr. 1911 Nr. 5.

	Oxydations-hemmende molare Konzentrationen. Mole pro Liter	Narkose von Kaulquappen nach Overton. Mol. Konzentrat.	Molare Konzentrationen für isokapillare Lösungen
Methylalkohol	5,0	0,57	14,0
Äthylalkohol	1,6	0,29	5,0
Dimethylharnstoff	1,4	—	—
Methylurethan	1,3	0,27	ca. 10,0
Aceton	0,9	0,26	5,2
Propylalkohol	0,8	0,11	1,6
Diäthylharnstoff	0,52	—	—
Propionitril	0,36	—	1,6
Äthylurethan	0,33	0,033	ca. 4,0
Butylalkohol	0,15	0,038	0,45
i-Butylalkohol	0,15	0,045	0,46
i-Amylalkohol	0,045	0,023	0,14
Chloralhydrat	0,012	0,006	—
Thymol	0,0007	0,0001	—

Die Tabelle zeigt die engen kausalen Beziehungen, welche zwischen narkotischer und oxydationshemmender Wirkung bestehen; in bezug auf die Oberflächenspannungen sei wieder auf das Verhalten der Urethane hingewiesen (siehe weiter unten).

Ferner seien noch in folgender Tabelle die molaren Konzentrationen der Lösungen einer Anzahl Narkotika wiedergegeben, welche nach Warburg[1]) die gleiche hemmende Wirkung auf die Hefegärung, und zwar bei Anwendung von lipoidfreier Acetondauerhefe ausüben. Daneben befinden sich die Oberflächenspannungen wie oben:

	Molare Konzentrat. bei gleicher hemmender Wirkung. Mole pro Liter	Molare Konzentrat. für isokapillare Lösungen. Mole pro Liter
Methylalkohol	5,0	14,0
Äthylalkohol	3,5	5,0
Aceton	2,8	5,2
Methyluretan	2,1	ca. 10,0
Acetonitril	2,0	6,1
Propylalkohol	1,3	1,6
Propionitril	0,73	1,6
Äthylurethan	0,68	4,0
Buthylalkohol	0,54	0,46
Methylpropylketon	0,47	0,52
i-Amylalkohol	0,23	0,14

1) Warburg, Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 472. 1912.

Wiederum ist auf die Urethane hinzuweisen.

Trotz Entfernung der Lipoide aus der Hefe durch Waschen mit Äther und Aceton ist die Reihenfolge der Narkotika in bezug auf die Hemmung der Gärwirkung dieselbe geblieben wie in den Tabellen weiter oben; eine Tatsache, welche wohl zur Genüge zeigt, dass die Lipoidlöslichkeit bei der Narkose nicht die ausschlaggebende Bedeutung hat, wie Overton und Hans Meyer annehmen.

Ganz ebenso zeigen die auf S. 279 und 280 erwähnten physikochemischen Untersuchungen von Bigelow, Young, Veley u. a., dass narkotisch wirkende Stoffe entsprechend ihrem narkotischen Verhalten bei völliger Abwesenheit von Lipoiden sowohl eine entsprechende reaktionshemmende Wirkung als auch eine dementsprechende herabsetzende Wirkung auf die Oberflächenspannung des Wassers ausüben.

Alle diejenigen Sätze, welche in bezug auf Bigelow's Arbeit auf S. 279 erwähnt wurden, gelten auch für die Erniedrigung der Oberflächenspannung, und die Reihenfolge der Stoffe: Benzylalkohol und Benzaldehyd, Isobutylalkohol, Äthylalkohol, dann Mannit und Glycerin, ist auch diejenige der Kapillaraktivitäten.

In Übereinstimmung mit Veley's Untersuchungen (vgl. S. 280) sind die Amine und Hydrazine stark kapillaraktiv, wesentlich weniger die Oxime, während die Amide und Imide die Oberflächenspannung des Wassers sehr wenig beeinflussen.

Besonders bemerkenswert sind in dieser Beziehung die Ergebnisse Young's über die hemmenden Wirkungen von Alkaloidsalzen auf die untersuchten Oxydationsvorgänge in saurer, neutraler und alkalischer Lösung.

In einer Arbeit: „Über die Wirkung von Basen und basischen Salzen auf Alkaloidsalze“ [1]), wurde von mir gezeigt, dass die Giftigkeit von Alkaloidsalzen gegen Kaulquappen am geringsten in saurer, wenig grösser in neutraler, aber ausserordentlich viel stärker in alkalischer Lösung ist. Ganz dementsprechend wurde durch Zusatz geringster Alkalimengen zu Lösungen von Chininsalzen, Brucinsalzen usw. eine ganz erhebliche Erniedrigung der Oberflächenspannung beobachtet, und dementsprechend beobachtet Young die weitaus stärksten oxydationshemmenden Wirkungen in

1) Traube, Biochem. Zeitschr. Bd. 42 S. 470. 1912.

schwach alkalischen Lösungen. Bei Morphin sind nach Young die Unterschiede für die neutralen und alkalischen Lösungen weniger gross; auch dies Verhalten entspricht meinen zitierten Beobachtungen[1]). Die Beziehungen, welche zwischen den Oberflächenspannungen der wässrigen Lösungen einerseits, den osmotischen, narkotischen und reaktionshemmenden Kräften anderseits bestehen, lassen sich aber noch, wie ich bereits in meiner ersten Abhandlung[2]) auf diesem Gebiet gezeigt habe, in sehr auffallender Weise dartun, wenn wir uns auf den Vergleich homologer Stoffe beschränken. Hier hatte ich das einfache empirische Gesetz[3]) abgeleitet, wonach in molaren, wässrigen Lösungen homologer, kapillaraktiver Stoffe (wie Ketone, Alkohole, Ester usw.) die Oberflächenspannung des Wassers im Verhältnis $1 : 3 : 3^2 : 3^3 \ldots$ erniedrigt wird, oder auch: für isokapillare Lösungen verhalten sich die Molzahlen wie $1 : 3 : 3^2 : 3^3 \ldots$ Dieses Gesetz gilt, wenn die Lösungen nicht allzu konzentriert sind, recht genau. Dieses zeigt unter anderem folgende, bereits früher (l. c. S. 551) veröffentlichte Tabelle:

	Kapillare Steighöhe bei 18° (Wasser = 91,5 mm)
Wässrige Lösung von Methylacetat 1 n. . .	58,1 mm
„ „ „ Äthylacetat 1/3 n. . .	58,0 „
„ „ „ Propylacetat 1/9 n. . .	57,7 „
„ „ „ i-Butylacetat 1/27 n. . .	58,8 „
„ „ „ i-Amylacetat 1/81 n. . .	59,9 „
„ „ „ i-Buttersäure 1/3 n. . .	57,2 „

Aus Overton's Kaulquappenversuchen ergab sich nun folgendes:

	Molare narkotische Konzentration	Quotient
Methylalkohol	0,57	
Äthylalkohol	0,29	2,0
Propylalkohol	0,11	2,6
Butylalkohol	0,038	3,0
i-Propylalkohol	0,13	—
i-Butylalkohol	0,045	3,0
i-Amylalkohol	0,023	2,0

1) Vgl. auch das Verhalten der Morphinsalze bei der Narkose, Overton, Studien über Narkose.

2) Traube, Pflüger's Arch. Bd. 105 S. 551 und 556. 1904.

3) Traube, Ann. d. Chem. und Pharm. Bd. 265 S. 27, und Forch, Wiedemann's Ann. d. Phys. Bd. 68 S. 810. 1899.

	Molare narkotische Konzentration	Quotient
Aceton	0,26	3,0
Methyläthylketon	0,09	3,0
Diäthylketon	0,029	—
Methylacetat	0,08	2,7
Äthylacetat	0,03	2,9
Propylacetat	0,0105	—
i-Butylacetat	0,057	3,0
i-Amylacetat	0,019	

Die Versuche Führer's über die Entwicklungshemmung von Seeigeleiern führten zu folgenden Ergebnissen:

	Molare Konzentration pro Liter	Quotient
Methylalkohol	0,719	1,8
Äthylalkohol	0,408	3,0
n-Propylalkohol	0,136	3,0
n-Butylalkohol	0,0454	—
n-Heptylalkohol	0,00172	3,3
n-Oktylalkohol	0,00051	

Czapek hatte bei seinen oben (S. 287) besprochenen Versuchen gefunden, dass der Zelltod bei höheren Pflanzen in isokapillaren Lösungen eintrat, und Kisch (vgl. S. 288) war für die Hemmung der Keimfähigkeit von Hefe und Schimmelpilzen zu dem gleichen Ergebnisse gelangt. Da in isokapillaren Lösungen homologer Stoffe sich die molaren Konzentrationen wie $1:3:3^2\ldots$ verhalten, so gilt das obige Kapillargesetz auch bei den Versuchen Czapek's und Kisch's.

Helene Nothmann-Zuckerkandl (vgl. S. 286) weist gleichfalls darauf hin, dass bei ihren narkotischen Versuchen an Pflanzen das Gesetz annähernd gültig sei.

Vernon's Versuche (s. weiter oben S. 289) in bezug auf die Zerstörung der Nierenoxydase führten nach meinen Berechnungen zu folgenden Ergebnissen:

	Molare Konzentration, Zerstörung der Oxydase	Quotient
Methylalkohol	14,0	1,8
Äthylalkohol	8,0	2,9
Propylalkohol	2,75	3,0
Butylalkohol	0,9	

	Molare Konzentration, Zerstörung der Oxydase	Quotient
Aceton	7,0	
		2,9
Methyläthylketon	2,40	
		3,2
Methylpropylketon	0,74	
		—
Methylurethan	5,0	
		2,1
Äthylurethan	2,4	
		3,3
Propylurethan	0,72	

Endlich seien noch die folgenden hämolytischen Versuche von Führer und Neubauer[1]) erwähnt:

	Hämolytische Konzentrationen, Mol. pro Liter	Quotient
Methylalkohol	7,34	
		2,3
Äthylalkohol	3,24	
		3,0
n-Propylalkohol	1,08	
		3,4
n-Butylalkohol	0,318	
		3,5
n-Amylalkohol	0,091	
		2,7
n-Hexylalkohol	0,034	
		2,8
n-Heptylalkohol	0,012	
		3,0
n-Oktylalkohol	0,004	

1) Führer und Neubauer, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 56 S. 333. 1907; siehe daselbst auch die Versuche mit Estern und Urethanen; ebenso meine hämolytischen Versuche. Biochem. Zeitschr. Bd. 10 S. 375. 1908.

Führer, dem wir gerade in bezug auf das vorliegende Gesetz die schönsten Bestätigungen verdanken, hat leider in einer Arbeit in der Zeitschr. f. Biol. Bd. 57 S. 465. 1912, aus seinen narkotischen Versuchen an zahlreichen Wassertieren (Fischen, Würmern, Protozoen usw.) Schlüsse gezogen, welche mir nicht berechtigt erscheinen und jedenfalls nicht zugunsten der Theorie von Overton und H. Meyer geltend gemacht werden sollten, obwohl dies wiederholt auch von anderen Seiten geschehen ist.

Führer bestimmt aus narkotischen Versuchen mit Äthyl- und Heptylalkohollösungen das molare Konzentrationsverhältnis für zwei benachbarte Alkohole bei gleicher Wirkung und findet dasselbe für kleine Tiere wie Noctiluca oder Cydippe annähernd gleich 1:3,2, dahingegen steigt dieses Verhältnis für grössere Tiere mit entwickeltem Nervensystem bis auf 1:4,5. Führer weist darauf hin, dass die Wirksamkeit des Äthylalkohols in der Tierreihe sich kaum verschiebt, dass dagegen bei den grösseren Tieren der Schwellenwert der narkotischen Heptylalkoholkonzentration sich entsprechend obigem Zahlenverhältnis verändert. Führer meint, dass zwar bei der fortschreitenden Entwicklung des Zentralnervensystems in der Tierreihe eine Massenzunahme desselben im Verhältnis zur Körpermasse erfolgt, diese aber die beobachteten Erscheinungen

Auch für die Plasmolyse und andere Vorgänge (Heliotropismus[1]) usw.) gilt das Gesetz.

Wir haben hier bei den homologen Stoffen eine annähernd quantitative Beziehung zwischen Oberflächenspannung einerseits, osmotischen und narkotischen Kräften, Giftwirkung, Zelltod und Reaktionshemmungen anderseits.

Die hämolytischen und plasmolytischen Versuche zeigen unter anderem, dass die Oberflächenspannungsdifferenzen die treibenden Kräfte der Osmose sind. Eine wässrige Lösung von 1 Mol Butylalkohol besitzt gegenüber einer mit ihr in Berührung befindlichen Zelle dieselbe osmotische Kraft wie eine Lösung von 3 Molen Propylalkohol, 9 Molen Äthylalkohol usw., und befinden sich diese Lösungen von 1 Mol Butyl-, 3 Molen Propyl- und 9 Molen Äthylalkohol in der Zelle, so üben sie die gleichen reaktionshemmenden, die gleichen narkotischen und die gleichen sonstigen Giftwirkungen aus, gleichgültig ob die Zelle Lipoide enthält oder nicht.

Wir dürfen aber, wenn wir über die Beziehungen von Oberflächenspannung und reaktionshemmenden Einflüssen sprechen, nicht

---

nicht erklären könne. Er nimmt daher an, dass die in Betracht kommenden nervösen Zentren in der aufsteigenden Tierreihe lipoidreicher werden, und er bricht dementsprechend eine Lanze für die Theorie von Overton und H. Meyer.

Führer hat hier nicht berücksichtigt, dass nach dem Prinzip von Gibbs-Thomson bei vergrösserter Oberfläche bzw. Masse des Zentralnervensystems seine Versuchsergebnisse auch dann durchaus verständlich wären, wenn der Lipoidgehalt sich nicht vermehrt hätte.

Bei vergrösserter Oberfläche wird eben auch von den Nichtlipoiden mehr Heptylalkohol (im Gegensatz zum Äthylalkohol) adsorbiert, und die Aussenkonzentration der Heptylalkohollösung kann daher geringer sein, als dieselbe ohne jene Adsorption sein würde. Übrigens soll die Möglichkeit einer Steigerung des Lipoidgehalts nicht in Abrede gestellt werden, aber eine Erklärung von Führer's Ergebnissen ist auch ohnedies möglich.

1) Nach den betreffenden Untersuchungen von J. Loeb wandern gewisse Crustaceen, wenn sie von Wasser in alkoholische Lösungen übergeführt werden, bei gewissen Schwellenwerten der Konzentrationen, welche für Methyl-Äthylalkohol usw. durch das Verhältnis $1 : 1/3 : 1/9 \ldots$ gegeben wird, von den Orten grösster Helligkeit zu den Orten grösster Dunkelheit. Es handelt sich hier offenbar um eine Narkose der Tiere.

vergessen, an die biologisch so bemerkenswerten Untersuchungen von Liebreich[1]) über den toten Raum zu denken. Bekanntlich beobachtete Liebreich, dass Reaktionen, wie die Umsetzung von Chloralhydrat bei Gegenwart von Natriumbikarbonat in Chloroform oder die Jodausscheidung bei der Wirkung von schwefliger Säure auf Jodsäure, sich nur in der Mitte von kapillaren Räumen, dagegen nicht im Meniskus einer Röhre oder an den Wandflächen abspielten.

Hier wird uns die Wirkung der Oberflächenkräfte gleichsam ad oculos demonstriert; hier sehen wir, dass kapillaraktive Stoffe, wie Chloroform usw., welche sich namentlich an den Oberflächen der einzelnen Phasen anreichern, Reaktionen zum Stillstand bringen; hier haben wir eine vortreffliche Bestätigung der Beziehungen, welche die Wirkung der Narkotika mit Reaktionshemmung und Verminderung der Oberflächenspannung des Zellinhalts verknüpfen. Der Eintritt von Narkoticis in die Nervenzellen hat zur Folge, dass der tote Raum Liebreich's, also jener Raum, in welchem Reaktionen völlig gehemmt werden, eine Ausdehnung erfährt, die vielfach den gesamten Zellinhalt in sich begreifen dürfte.

Wie in Gegenwart von stark kapillaraktiven Stoffen die Grenzfläche zweier Phasen, also Zellwände usw. — tote Räume — hervorbringt, so wird umgekehrt diese Grenzfläche häufig zu einem Beschleuniger von Reaktionen, wenn derartige Stoffe fehlen.

In dieses Kapitel gehören u. a. der so häufig beobachtete katalytische Einfluss, welchen die Oberflächen der Wände usw. auf die Geschwindigkeit von Vorgängen ausüben (vgl. u. a. Spring, Über eine Zunahme chemischer Energie an der freien Oberfläche flüssiger Körper. Zeitschr. f. Physik u. Chemie Bd. 4 S. 658. 1889). Hierher gehören voraussichtlich die katalytischen Wirkungen der kolloidalen Metalle, und hierher gehören vor allem die interessanten Beobachtungen Warburg's über die teilweise Hemmung der Hefegärung bei der Zerstörung der Zellwände und der vollständige Stillstand der Sauerstoffatmung bei Zerstörung der Blutzellen[2]).

---

1) Liebreich, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 5 S. 529. 1890.

2) Warburg, Pflüger's Arch. Bd. 145 S. 277. 1912, und Warburg und Meyerhof, Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 295. 1912.

Wie nun aber kommt es, dass eine Flüssigkeit, wenn ihre Oberflächenspannung vermindert wird, vielfach weniger reaktionsfähig ist?

Wir müssen da auf rein physikalisch-chemische Arbeiten zurückgreifen, Arbeiten von van der Waals, von mir[1]), Walden[2]) u. a.

Ein Flüssigkeitsteilchen im Innern einer Flüssigkeitsmasse unterliegt infolge der Kohäsion nach allen Seiten einer gleichmässigen Anziehung, während die Teilchen in der Oberfläche eine Anziehung nach dem Flüssigkeitsinnern erfahren. Die Flüssigkeiten stehen danach unter einem gewissen Binnendruck oder Kohäsionsdruck. Dieser Binnendruck beträgt für die meisten Flüssigkeiten bei gewöhnlicher Temperatur 1000 und mehr Atmosphären. Sein Vorhandensein bewirkt, dass die Oberfläche eine Anziehung nach innen erfährt, d. h. sich in einem Spannungszustand befindet. Die Oberflächenspannung ist eine Äusserung des Binnendruckes, und beide Grössen gehen einander — im allgemeinen — parallel[3]).

Das Wasser besitzt von allen homogenen Flüssigkeiten die grösste Oberflächenspannung und den grössten Binnendruck. Wir können den Binnendruck des Wassers durch Auflösung von Salzen usw. — Stoffen mit grossem Haftdruck[4]) — vergrössern und durch Auflösung von zahlreichen organischen Stoffen — Stoffen mit geringem Haftdruck — verkleinern.

Diese Verkleinerung von Binnendruck und Oberflächenspannung des Wassers durch kapillaraktive Stoffe, wie Äther, Ester, Keton, einwertige Alkohole usw., kann ausserordentlich bedeutend sein[5]). Es entspricht dies einer sehr erheblichen Druckverminderung im Innern der Flüssigkeit, und dieselbe wird zur Folge haben, dass

---

1) Siehe unter anderem Traube, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 68 S. 289. 1909; ferner Ber. d. d. chem. Gesellsch. Bd. 42 S. 1594. 1909.

2) Walden, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 66 S. 387. 1909.

3) Die Parallelität ist keine vollständige. Der Binnendruck entspricht van der Waals Grösse $\frac{a}{v^2}$, die Oberflächenspannung der Grösse $\frac{a}{v}$; siehe meine zitierten Abhandlungen.

4) Traube, Pflüger's Arch. Bd. 132 S. 511.

5) Bei Stoffen, wie flüchtigen Kohlenwasserstoffen, Halogenalkylen usw. welche nur sehr wenig in Wasser löslich und doch wie Chloroform vortreffliche Narkotika sind, dürfte, wie erwähnt wurde, durch die Emulgierung eine erhebliche Binnendruckverminderung hervorgerufen werden. Messungen der Oberflächenspannungen der wässrigen Lösungen genügen hier nicht, siehe w. u.

nicht nur diejenigen Stoffe, welche die Druckverminderung herbeiführen, sondern auch andere gelöste Stoffe, Salze, Kolloide usw. unter geringerem Drucke stehen. Der Haftdruck dieser Stoffe wird, wie ich mich früher ausgedrückt hatte, gelockert[1]). Die Löslichkeit solcher Stoffe wird daher durch kapillaraktive Stoffe vermindert, um so mehr, je mehr der kapillaraktive Stoff die Oberflächenspannung des Wassers verringert; auch wenn es sich um gelöste Kolloide handelt, so werden in Anbetracht der aggregierenden Eigenschaften der Kolloidteilchen dieselben sich ultramikroskopisch und mikroskopisch zusammenballen, um schliesslich sichtbar ausgefällt zu werden. Je mehr aber ein Kolloidteilchen aggregiert ist, um so weniger reaktionsfähig ist dasselbe, um so weniger wird es fermentative Wirkungen, wie etwa die Sauerstoffaktivierung, entfalten können.

Fermente, Toxine, Komplemente usw. werden durch Aggregierung, durch einfaches Schütteln unwirksam [Jakoby[2]) usw.]. Kolloidale Metalle werden beispielsweise bei der Wasserstoffsuperoxydkatalyse um so unwirksamer, je grösser ihre Teilchengrösse ist [V. Henri und Cernovodeaux, Traube, Bredig[2])]; scheinbar homogene Farbstofflösungen verhalten sich wie Wasser + Farbstoff, sobald die Farbstoffaggregation einen gewissen Schwellenwert überschritten hat usw. (siehe Traube l. c.)

Prüfen wir nun, wieweit das Tatsachenmaterial uns recht gibt, dass Stoffe, welche die Oberflächenspannung vermindern, auch in entsprechendem Maasse die Löslichkeit von Salzen herabdrücken, die Aggregation der Kolloide erhöhen usw.

Die folgende Tabelle ist einer älteren Arbeit von mir entnommen: Über Haftdruck und Löslichkeitsverminderung von Salzen durch Nichtleiter[3]).

Dieselbe enthält in der ersten Spalte die von Rothmund nach einer in der zitierten Abhandlung einzusehenden Formel berechneten Löslichkeitsverminderungen für das schwer lösliche Lithiumkarbonat[4]).

---

1) Siehe Pflüger's Arch. Bd. 132 S. 511.

2) Vgl. meine Ausführungen in Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 31. 1912 Über Arzneimittel und Gifte. Kolloidchem. Beihefte 1912, und Resonanztheorie. Zeitschr. f. Immunität Bd. 9 S. 246. 1911.

3) Traube, Ber. d. d. chem. Gesellsch. Bd. 42 S. 2185. 1909.

4) Für Silbersulfat und Kaliumbromat ergab sich das gleiche.

Daneben finden sich für 0,25 n. Lösungen die von mir bei 15° bestimmten Oberflächenspannungen[1]) in Milligramm/Millimetern.

	Löslichkeitsverminderung von Li_2CO_3	Oberflächenspannungen $\frac{rhs}{2}$
Wasser	—	7,30
Mannit	— 10,7	7,33
Dextrose	— 6,6	7,33
Harnstoff	+ 4,6	7,30
Glycerin	9,4	7,29
Glykol	14,2	7,24
Methylalkohol	19,8	7,05
Äthylalkohol	33,7	6,73
Acetonitril	34,5	6,97
Urethan	41,0	6,33
Propylalkohol	41,8	5,89
Aceton	42,5	6,48
Pyridin	44,5	5,36
Piperidin	50,6	5,38
Äthyläther	52,2	5,36
Diäthylamin	56,1	5,49
tert. Amylalkohol	63,1	4,35

Man erkennt eine weitgehende Parallelität der beiden Wertereihen.

Wesentlich wichtiger aber für unser Problem ist die Beziehung, welche besteht zwischen Oberflächenspannungsverminderung und Aggregation sowie Löslichkeitsverminderung der Kolloide. Hier sei insbesondere auf die Arbeiten von Moore und Roaf[2]) sowie Warburg und Wiesel[3]) hingewiesen.

Moore und Roaf haben gezeigt, dass Stoffe wie Chloroform und andere Narkotika sowohl auf Lipoide wie eiweissartige Kolloide aggregierend und präzipitierend wirken. Im Serum trat zunächst Opaleszenz und bei weiterem Zusatze Eiweissfällung ein, und zwar war die Reihenfolge der Konzentrationen der Stoffe in bezug auf

1) Der Wert für Antipyrin wurde fortgelassen, da derselbe, wie Rothmund in einer späteren Abhandlung erwähnte, fehlerhaft war.

2) Moore und Roaf, Proc. Roy. Soc. B. vol. 74 p. 382 und vol. 77 p. 86.

3) Warburg und Wiesel, l. c.; siehe daselbst weitere Literatur.

die fällende Wirkung und Löslichkeit: Xylol > Benzol > Amylacetat > Amylalkohol > Äthylacetat > Äthyläther.

Dies ist auch die Reihenfolge der Haftdrucke, und Moore und Roaf vermuten ganz richtig, wenn sie auf S. 93 ihrer zweiten Abhandlung beiläufig bemerken, dass „the precipitation may be due to a lowering of surface tension in the emulsion". Besonders bemerkenswert sind auch die Ausführungen der beiden englischen Autoren, indem sie schlagend nachweisen, dass die Narkotika keineswegs nur auf die Lipoide, sondern vor allem auch auf die Zellproteide wirken[1]).

Warburg und Wiesel kamen bei der Untersuchung der Gärung mittels Hefepresssaft im Einklang mit gelegentlichen Beobachtungen von Buchner zu dem Ergebnisse, dass die Fähigkeit der Narkotika (Urethane, Nitrile, Alkohole, Ketone) Niederschläge hervorzurufen, ihrer narkotischen Wirkung und ihrer Hemmungswirkung in bezug auf chemische Reaktionen in lebenden Zellen parallel geht. Sogar die absoluten Werte der niederschlagsbildenden Konzentrationen fallen teilweise mit denen zusammen, die zur Hemmung der Oxydationsvorgänge in lebenden Zellen erforderlich sind. Warburg und Wiesel bemerken mit Recht, dass diese sichtbare Veränderung in dem flüssigen Inhalte des Zellleibes unter dem Einflusse chemisch indifferenter Stoffe in recht anschaulichem Zusammenhange mit den chemischen Reaktionsbeeinflussungen stehe. Es wird daran erinnert, dass bereits Claude-Bernard[2]) „Semi-Koagulationen" als die Ursache der Narkose angesehen habe. Ich selbst habe um so mehr Ursache, mich diesen Ansichten anzuschliessen, als ich in meinen weiter oben zitierten Abhandlungen über Arzneimittel und Gifte usw. in mannigfaltiger Richtung gezeigt habe, dass ein Kolloid, welches Toxin- oder Fermentwirkungen entfaltet oder aber als Katalysator dient bei Oxydations-

1) **Anmerkung während der Korrektur.** Im letzten Hefte der Biochem. Zeitschr. Bd. 52 S. 226 erschien eine vortreffliche Arbeit über den Einfluss der Anaesthetica auf die Oxydone von Battelli und Stern, welche in jeder Beziehung eine willkommene Ergänzung der hier vorliegenden Veröffentlichung bildet. Es sei besonders verwiesen auf die Parallelität der Fällung der Nukleoproteide, der Oxydationshemmungen und Oberflächenspannungen, ferner auf die berechtigte Kritik und Ablehnung der Lipoidtheorie.

2) Claude-Bernard, Leçons sur les Anesthétiques. Cinquième Leçon. Paris 1875.

vorgängen usw., in dem Maasse unwirksamer wird, als es ultramikroskopisch, mikroskopisch oder okular sichtbar aggregiert wird. Die physikalischen Änderungen der Zellkolloide — aber keineswegs nur der Lipoide[1]) — sind in der Tat eines der wesentlichsten Momente für die Verlangsamung der chemischen Zellvorgänge und damit auch der narkotischen und sonstigen Vergiftungserscheinungen. Verursacht werden jene physikalischen Änderungen durch die herabsetzende Wirkung, welche die Narkotika auf die Oberflächenspannung und den Binnendruck des Zellinhaltes ausüben[2]).

Indessen damit erscheinen die durch die Narkotika herbeigeführten physikalischen Zustandsänderungen noch keineswegs erschöpft.

Die Beziehungen von elektrischer Kraft und Oberflächenspannung im Lippmann-Elektrometer sind bekannt. Ich habe nun aber bereits früher[3]) auf die Untersuchungen von Gouy hingewiesen,

---

1) Als sicher kann es angesehen werden, dass die Lipoide ebenso wie die Proteine und Nukleoproteide durch Narkotika aggregiert und geflockt werden. Da dieselben mitwirken als beschleunigende Fermente von Oxydationsvorgängen (siehe w. u. Anmerkung bez. der Arbeit von Warburg und Meyerhof), so ist die Narkose zum Teil auf die Zerstörung der lipoiden Fermente zurückzuführen. Die Löslichkeit der Narkotika in den Lipoiden wirkt eher hemmend als fördernd auf die Narkose.

2) Man könnte denken, dass auch die Löslichkeit von Gasen, wie Sauerstoff usw., in Wasser usw. durch Stoffe, welche die Oberflächenspannung des Wassers vermindern, in entsprechendem Maasse herabgedrückt wird. Nach den wenigen Arbeiten, welche hier vorliegen (vgl. Usher, Journ. Chem. Soc. vol. 97 p. 63. 1910; daselbst weitere Literatur) scheint dieser Umstand aber nicht mitzusprechen. — Vgl. auch die hiermit im Einklang stehenden Ausführungen Warburg und Wiesel's, l. c. S. 468. — Man vgl. Overton, Studien über Narkose S. 38 u. f. Jena 1901. — Claude-Bernard erinnert an die durch Chloroform bewirkte Muskelstarre und nimmt mit Recht eine teilweise Koagulation des Protoplasmas der Ganglienzellen durch die Wirkung der Narkotika an. Zu ähnlichen Ansichten gelangten Binz wie auch R. Dubois, siehe l. c. — Interessant ist die Ansicht von Richet (vgl. Overton, Studien über Narkose S. 45). Richet nimmt an, dass ein Stoff ein um so stärkeres Narkotikum ist, je geringer seine Löslichkeit in Wasser sei. Man erkennt sofort die nahe Verwandtschaft dieser allerdings von Richet nicht genügend begründeten Regel und meiner Haftdrucktheorie.

3) Vgl. Traube, Pflüger's Arch. Bd. 132 S. 521. 1910.

nach welchen eine Depression des Oberflächenspannungsmaximums in jenem Elektrometer durch zugesetzte Nichtleiter in folgender Reihenfolge stattfindet: Zuckerarten, zweibasische Säuren < Amidosäuren < Glycerin < Glykol < Äthylalkohol < Allylalkohol < Propylalkohol < Amylalkohol. Eine grosse Depression bewirken Äther, Ester, Nitrile, Aldehyde, Ketone, Fettsäuren, Halogenalkyle usw.

Wir haben hier unverkennbar die Reihenfolge der kapillaraktiven Stoffe (Narkotika).

Nach Abl[1]) wird die elektromotorische Kraft von Elementen wie Cd-Amalgam 1 n. wässriges $CdSO_4$, 1 n. wässriges $CdSO_4$ unter Zusatz geringer Mengen verschiedener Nichtleiter, Cd-Amalgam in folgender Reihenfolge verringert: Mannit < Glycerin < Glykol < Methylalkohol < Äthylalkohol < Aceton < Propylalkohol, i-Propylalkohol < Äthyläther. Dies ist wiederum die Reihe der Kapillaraktivitäten.

Grumbach[2]) vor allem hat in einer Arbeit über Kontaktelektrizitäten festgestellt, dass organische Nichtleiter, welche die Oberflächenspannung des Wassers vermindern, wie einwertige Alkohole und Phenol in erheblichstem Maasse das Kontaktpotential an der Grenzfläche: Dielektrikum : Elektrolytlösung zu ändern vermögen[3]).

Setzte man einer verdünnten Chlorkaliumlösung äquivalente Mengen von Methyl-, Äthyl- und Isobutylalkohol zu, so wurde das Kontaktpotential in stark zunehmendem Maasse verringert mit wachsendem Molekulargewicht des Alkohols. Die betreffenden Kurven, welche die Abhängigkeit der elektrischen Kräfte in der Abhängigkeit von der Konzentration der Lösungen der Nichtleiter darstellen, haben ganz die Form der Oberflächenspannungskurven; für Methyl- und Äthylalkohol ergibt sich sogar annähernd das molekulare Konzentrationsverhältnis 3:1 für gleiche Verminderung der elektrischen Kräfte (vgl. weiteroben S. 293).

Bedenkt man, dass nach Gibbs-Thomson's Prinzip an der

1) Vgl. Traube, Pflüger's Arch. Bd. 132 S. 521. 1910. — Siehe auch Abl, Inaug.-Dissert. Bonn 1907.

2) Grumbach, Ann. Chim. Phys. (8) vol. 24 p. 463. 1911.

3) Siehe auch eine vor kurzem erschienene Arbeit von J. Loeb und R. Beutner über den Einfluss der Anästhetika auf die Potentialdifferenz an der Oberfläche pflanzlicher und tierischer Gewebe. Biochem. Zeitschr. Bd. 51 S. 300. 1913, namentlich S. 303.

Oberfläche Dielektrikum-Lösung sich um so mehr von dem gelösten Nichtleiter ansammeln muss, je mehr derselbe die Oberflächenspannung des Wassers vermindert, so kann man sich über die dementsprechende Verminderung der elektrischen Kräfte nicht wundern.

Da aber die Intensität und Geschwindigkeit der Nervenimpulse in innigster kausaler Beziehung stehen müssen zu den elektrischen Kontaktkräften, welche an den Zellwänden der narkotisierten und nichtnarkotisierten Gehirnzellen bestehen, so erkennt man, dass die Narkotika infolge ihrer Wirkung auf die Oberflächenspannung des Zellinhalts insbesondere auch nach der Richtung wirken, dass sie die elektrischen Vorgänge in den Nerven abschwächen oder aufheben.

Meine Ansichten decken sich in dieser Beziehung völlig mit denjenigen von Mac Callum, welche dieser amerikanische Forscher, wie ich annehmen darf, beeinflusst durch meine früheren Mitteilungen, in seiner schönen Monographie über Surface Tension and Vital Phenomena[1]) in anderer Weise begründet hat.

Mac Callum schreibt (S. 70): „We can thus explain anaesthesia and narcotism. Chloroform, ether, alcohol and chloral lower surface tension in aqueous solutions, in blood plasma and lymph, and in all probability also, the surface tension of all cells, but especially of the nerve cells. This would make them incapable of receiving or transmitting a nerve impulse whether of a motor or of a sensory character."

Kurz zusammengefasst sind meine Ansichten die folgenden:

1. Die Narkotika sind Stoffe von geringem Haftdrucke in Wasser, welche dementsprechend im allgemeinen die Oberflächenspannung und den Binnendruck von Wasser sowie auch wässriger Zellflüssigkeiten vermindern und den Dampfdruck erhöhen. Ist der Haftdruck eines flüchtigen Narkotikums in Wasser sehr gering oder nahezu 0 (flüchtige Kohlenwasserstoffe, Chloroform usw.), so ist die Erniedrigung der Oberflächen-

2) University of Toronto Studies, erschienen auch in Bd. 11 der Ergebnisse der Physiologie von Asher und Spiro. 1912.

spannung der wässrigen Lösung kein genaues Maass des Haftdrucks. Es erfolgt indessen eine erhebliche Binnendruckverminderung infolge der feinen Emulgierung derartiger Narkotika. Derartige Stoffe haben auch in Berührung mit Wasser einen erheblichen Dampfdruck.

2. Je mehr ein narkotischer Stoff die Oberflächenspannung des Wassers vermindert, je geringer der Haftdruck eines solchen Stoffes ist, um so leichter geht derselbe in die Oberfläche, um so leichter wird derselbe im allgemeinen in Lipoiden gelöst oder von anderen Oberflächen adsorbiert, um so leichter auch diosmiert der Stoff im allgemeinen in das Zellinnere hinein, auch wenn die Wandungen nicht lipoidhaltig sind. Eine gesetzmässige Reziprozität zwischen Erniedrigung der Oberflächenspannung und Lipoidlöslichkeit sowie Adsorption in Nichtlipoiden besteht indessen nicht, ebenso nicht zwischen Adsorption und Osmose. Es handelt sich nur um Regeln.

3. Der vermehrte Lipoidgehalt der Ganglienzellen hat zwar einen Einfluss auf die Geschwindigkeit der Aufnahme der Narkotika sowie den Grad ihrer narkotischen Wirksamkeit, aber derselbe ist trotzdem nicht der springende Punkt für deren Wirkung; der Lipoidgehalt beeinflusst die narkotische Wirkung[1]), aber er schafft dieselbe nicht; auch lipoidfreie Zellen werden narkotisiert.

4. Je mehr ein Stoff von geringem Haftdruck in Wasser (durch Lösung oder Emulgierung) die Oberflächenspannung und den Binnendruck der Zellflüssigkeiten vermindert, um so mehr verändert derselbe den physikalischen Zustand des gelösten Stoffes, indem vor allem die Kolloide aggregiert werden und deren Löslichkeit verringert wird.

5. Durch solche Zustandsänderungen der Kolloide (Proteine, Nukleoproteide und Lipoide) sowie durch

1) Siehe die Arbeit von Warburg und Meyerhof, l. c. S. 296. Durch Aceton-Ätherbehandlung wurde die Sauerstoffatmung abgetöteter Staphylococcen etwa um ein Drittel verringert.

den geringeren Druck im Innern der Flüssigkeit werden gewisse chemische Vorgänge, in erster Linie Oxydationsvorgänge, aber auch andere Vorgänge verlangsamt oder völlig gehemmt.

6. Durch die Gegenwart der Narkotika, welche sich nach Gibbs-Thomson's Prinzip an den Zellwänden und den Grenzflächen zweier Phasen anreichern, wird der tote Raum Liebreich's, also der Raum, in welchem etliche Reaktionen gehemmt werden, vergrössert. Gerade in den mehrphasigen lipoidreichen Nervenzellen wird dieser Umstand um so mehr in Betracht kommen, als durch die Semikoagulation der Kolloide die Grösse und Berührungsfläche der Phasen vergrössert wird.

7. Indem die narkotischen Stoffe sich an den Grenzflächen von Zellwandung und Zellflüssigkeit anreichern, vermindern sie die elektrischen Kontaktpotentiale und wirken somit direkt hemmend auf die Fortpflanzung von Bewegungs- und Empfindungsreizen seitens der Nervenzentren.

8. Die verlangsamenden bzw. hemmenden Wirkungen, welche die Stoffe von geringem Haftdrucke an Wasser einerseits auf die durch Vermittlung der Zellkolloide bewirkten Oxydations- und andere Vorgänge[1]) im Zellinnern und auf die elektrischen Vorgänge an den Grenzflächen ausüben, sind die Ursache desjenigen Zustandes, welcher als Narkose bezeichnet wird.

9. Die vorliegende Theorie, welche an einen älteren Gedanken von Richet sich anlehnt, verknüpft die entsprechend erweiterte Theorie von Max Verworn mit den Vorstellungen von Cl. Bernard und Warburg einerseits, MacCallums andrerseits. An die Stelle der Lipoidtheorie tritt die Theorie des Haftdrucks; doch wird die sekundäre Bedeutung der Lipoide im Sinne von Overton und Hans Meyer anerkannt.

---

1) Über die Beschleunigung gewisser chemischer Vorgänge durch Narkotika siehe die folgende Mitteilung.

Anmerkung während der Korrektur.

Herr Berzeller aus Budapest war so freundlich, auf meine Veranlassung in meinem Laboratorium das Verhalten des Chloralhydrats und namentlich Chloroforms einer näheren Prüfung zu unterziehen. Die diesbezüglichen Untersuchungen führten zu folgenden interessanten Ergebnissen:

In einem Stalagmometer, welches bei etwa 18° C. für Wasser die Tropfenzahl 52,45 Tropfen angab, wurde für eine auf die Hälfte mit Wasser verdünnte 5%ige Chloralhydratlösung sogleich nach der Verdünnung die Zahl von 62,6 Tropfen gefunden. Diese Tropfenzahl der 2½%igen Lösung nahm allmählich ab bis 57,7 Tropfen (erreicht nach etwa 15 Minuten).

Es wurden nun eine Anzahl Mischungen hergestellt von je 5 ccm der 5%igen Chloralhydratlösung mit je 5 ccm einer 2-norm. Natriumkarbonatlösung.

Hierbei schied sich allmählich Chloroform in Form einer feinen milchigen Emulsion aus, deren Tröpfchen sich nach längerer Zeit vergrösserten und absetzten.

Nach 5 Minuten gemessen war die Lösung noch völlig klar. Die Tropfenzahl war 57,7. Nach 25 Minuten und nach 40 Minuten waren die Lösungen milchig, die Tropfenzahlen waren 62,35 und 62,2. Allmählich vergrösserten sich die Tröpfchen, und dementsprechend wurde nach 50 Minuten die Tropfenzahl 58,8, nach 140 Minuten = 55,80 erhalten.

Beim Vermischen von 10 ccm 5%iger Chloralhydratlösung mit 1 ccm dest. Wassers bzw. 1 ccm 2-norm. Natriumkarbonatlösung wurde sofort nach der Mischung beidemal die Tropfenzahl 60,45 erhalten, nach 30 Minuten 59,9.

Die Lösungen waren völlig klar. Dasselbe war der Fall für das Mischungsverhältnis: 1 ccm 5%ige Chloralhydratlösung + 5 ccm 2-norm. Natriumkarbonatlösung. Die Tropfenzahl war sogleich nach der Mischung 54,4 Tropfen, später 54,7 Tropfen.

2 ccm 5%iger Chloralhydratlösung mit 8 ccm 2-norm. Natriumkarbonatlösung gemischt, ergab nach 5, 20, 40, 200 Minuten und nach 24 Stunden 56, bzw. 67,6, bzw. 65,8, bzw. 57,2, bzw. 56,8 Tropfen. Die erste Lösung war klar, dann entstand eine milchige feine Emulsion (Tropfenzahl 67,6), die sich allmählich klärte und trotz Schüttelns die verringerten Tropfenzahlen ergab. Diese Versuche bestätigen zunächst in anschaulichster Weise meine wiederholte

Feststellung, dass die Oberflächenspannung einer Emulsion zunimmt mit der wachsenden Grösse der Teilchen. Die bemerkenswerteste Erscheinung war aber die folgende: Die stark milchigen Chloroformemulsionen, welche im Stalagmometer die höchsten Tropfenzahlen ergaben, waren nach dem Abtropfen völlig oder nahezu völlig geklärt. Das Chloroform sammelte sich nach Gibbs-Thomson's Prinzip in der Oberfläche des Tropfens und diosmierte von dort in den Luftraum. Wir sehen hier die Chloroformosmose, wie sie auch im Tierkörper stattfindet, ad oculos!

Die Chloroformemulsionen haben also eine ausserordentlich niedrige Oberflächenspannung. Die nach der Tropf- oder auch Steighöhenmethode gemessene Oberflächenspannung der wässrigen Lösung wird bei Chloroform und anderen derartigen flüchtigen Stoffen (auch bei Äther) zu gross gefunden, weil aus der Oberfläche wegen des grossen Dampfdrucks ständig Substanz in die benachbarte Luft (oder sonstige Phase) diosmiert. Diese Versuche räumen alle Schwierigkeiten, welche derartige flüchtige Flüssigkeiten bisher bereiteten (siehe Czapek, Nothmann-Zuckerkandl, Vernon, Battelli usw.) hinweg.

(Aus der technischen Hochschule zu Charlottenburg.)

Über Katalyse.

Von

J. Traube.

In der vorhergehenden Mitteilung ist von den Narkoticis gesprochen worden als einer Reihe von Stoffen, welche eine Verlangsamung gewisser chemischer Reaktionen, besonders von Oxydationsvorgängen, herbeiführen.

Solche Stoffe werden negative Katalysatoren genannt, indem man mit Wilhelm Ostwald[1]) einen positiven Katalysator oder allgemein Katalysator als einen Stoff bezeichnet, welcher, ohne in den Endprodukten einer chemischen Reaktion zu erscheinen, deren Geschwindigkeit beschleunigt.

Wie sich zeigen wird, ist diese zurzeit noch immer herrschende Auffassung Ostwald's vom Wesen der Katalyse nicht umfassend genug, und ich ziehe es dementsprechend vor (siehe weiter unten), nach mir von befreundeter Seite gemachten Vorschlägen einen negativen Katalysator als Bradyator (*βραδύς* = langsam) und einen positiven Katalysator als Tachysator (*ταχύς* = schnell) zu bezeichnen. Als dritte Klasse von Katalysatoren werden wir alsdann die einen chemischen oder physikalischen Vorgang auslösenden Katalysatoren, die Eklysatoren (*εκλύτιν* = auslösen), kennen lernen.

1. Bradyatoren (negative Katalysatoren).

Es hat sich gezeigt, dass die Zahl dieser auch biologisch bedeutsamen Bradyatoren eine ausserordentlich grosse ist — der grössere Teil aller Kohlenstoffverbindungen gehört hierher —, und es hat

1) Wilhelm Ostwald, Vorträge über Katalyse. Zeitschr. f. Elektrochem. Bd. 7 S. 995. 1901, und Vortrag über Katalyse (Nobelpreis). Akad. Verlagsgesellschaft, Leipzig 1911; siehe ferner das vortreffliche Buch über Katalyse von Gertrud Woker, Stuttgart 1910.

sich ferner gezeigt, dass diese Bradyatoren insbesondere auf die verschiedensten Oxydationsvorgänge verlangsamend oder hemmend wirken; so beispielsweise (siehe die vorhergehende Mitteilung) auf die Oxydation von Natriumsulfit (Bigelow, Titoff, Young), die Oxydation des Phosphors und Phosphorverbindungen (Centnerszwer und Scharff), Oxydation des Zinnchlorürs (Young), Zersetzung des Wasserstoffsuperoxyds (Bredig und Müller v. Berneck sowie Walton), Oxydationen durch Leberoxydase (Baer und Meyerstein), durch Nierenoxydase (Vernon), durch Erythrociten, Echinoideneier und andere Zellen [O. Warburg und seine Schüler[1])]. Indessen auch auf andere Vorgänge wirken jene Bradyatoren hemmend, so auf die Hefe- und Zymasegärung (Warburg und Wiesel), auf die Assimilation der Kohlensäure in den grünen Pflanzen, auf die Zersetzung des Ammoniumnitrits (Veley), und ebenso hat Winterstein[2]) in einer soeben erschienenen Arbeit gezeigt, dass dauernd anoxybiotisch lebende Spulwürmer (Ascaris lumbricoides) ebensogut durch Chloroform narkotisierbar sind, als die Tiere mit Sauerstoffatmung.

Auch wenn derartige Stoffe als Lösungsmittel dienen, also in grosser Menge zugegen sind, verlangsamen dieselben gewisse Reaktionen [Verbindung von Äthyljodid und Triäthylamin[3]), Tautomerisation von Acetessigester[4]) usw.] annähernd im Verhältnis ihrer narkotischen Wirksamkeit.

Die Verlangsamung dieser verschiedenartigen Vorgänge findet statt bei An- und Abwesenheit von Lipoiden; die narkotische Wirkung wird demgemäss durch die Gegenwart von Lipoiden zwar graduell beeinflusst, aber keineswegs bedingt.

Soweit es sich um biologische Vorgänge handelt, sind offenbar insbesondere bei den Oxydationsvorgängen Kolloide als Sauerstoffüberträger beteiligt, und die Bradyatoren wirken hier im Sinne Ostwald's im wesentlichen so, dass sie die als Tachysatoren (positive Katalysatoren) wirkenden Kolloidfermente durch Aggregation und Ausfällung unwirksam machen[5]).

---

1) Vgl. auch S. Batelli und Stern, Biochem. Zeitschr. Bd. 52 S. 226. 1903.

2) Winterstein, Biochem. Zeitschr. Bd. 51 S. 143. 1913.

3) Menschutkin, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 6 S. 41. 1890.

4) Traube, Ber. d. d. chem. Gesellsch.

5) Die Bradyatoren werden zu Tachysatoren der Fällung. Je mehr ein Bradyator die Oberflächenspannung des Wassers erniedrigt, um so besser flockt derselbe Kolloide (siehe vorhergehende Mitteilung).

Dahingegen erscheint mir der Versuch Ostwald's und seiner Schüler, auch bei Vorgängen wie der Natriumsulfitkatalyse, der Oxydation von Phosphor usw. die Wirkung der Bradyatoren auf eine Zerstörung von Tachysatoren zurückführen zu wollen, nicht angängig zu sein. Ostwald's Definition der Katalyse in obigem Sinne ist eben zu eng gefasst, und nachdem wir in der vorhergehenden Abhandlung die nahe Beziehung zwischen der Wirkung eines Bradyators und seinem Einflusse auf den Binnendruck und die Oberflächenspannung des in Betracht kommenden Mediums erkannt haben, müssen wir uns daran gewöhnen, den Bradyatoren in bezug auf die katalytischen Vorgänge gleiche Rechte mit den Tachysatoren zuzugestehen. Werden wir doch auch weiter unten sehen, dass je nach dem betreffenden Vorgange ein Bradyator zu einem Tachysator und ein Tachysator zu einem Bradyator werden kann! Tachysatoren zerstören häufig Bradyatoren, und Bradyatoren zerstören Tachysatoren; aber die Wirkung beider Arten von Katalysatoren kann auch auf direktem Wege durch Milieuänderungen erfolgen.

Die Erkenntnis des Zusammenhanges von Bradyatorwirkungen (Bradyalyse) zu Oberflächenspannung und Binnendruck[1]) ist nun in biologischer Beziehung nicht nur in Hinsicht auf die in der letzten Abhandlung besprochenen Vorgänge der Narkose und Anästhesie beachtenswert, sondern mindestens ebensosehr für eine Anzahl anderer den gesunden wie kranken Organismus betreffenden Fragen, von denen hier nur auf einige wenige kurz hingewiesen werden möge.

Zunächst können wir folgenden Satz aussprechen: Die Geschwindigkeit des Verlaufes von chemischen Vorgängen, wie Oxydationsvorgänge usw., an verschiedenen Stellen unseres Organismus hängt in erster Linie ab von den Binnendrucken der daselbst befindlichen flüssigen Phasen.

Ein und derselbe Oxydationsvorgang wird, wenn alle anderen Bedingungen[2]) dieselben sind, weit langsamer an einer Stelle ver-

1) Dass übrigens auch die Reibung ein physikalischer Faktor ist, welcher katalytische Vorgänge beeinflusst, ist schon lange bekannt; vgl. Woker, Über Katalyse, l. c.

2) Auch die Grösse und Struktur der Zellen (siehe die Ausführungen über den toten Raum in der vorhergehenden Mitteilung) sowie die innere Reibung sind in Betracht kommende Faktoren.

laufen, wo geringe Binnendrucke und Oberflächenspannungen bestehen, als an Orten, wo jene Werte wesentlich grösser sind.

Wenn wir bei den Untersuchungen von Bigelow, Titoff, Young, Warburg, Vernon usw. (siehe vorhergehende Arbeit) sahen, welche minimale Mengen kapillaraktiver Stoffe genügen, um Reaktionsgeschwindigkeiten in hohem Maasse herabzusetzen, so gewinnen Stoffe in unserem Organismus Bedeutung, welchen man wegen der chemischen Indifferenz und der Kleinheit ihrer Mengen bisher zum Teil nur eine geringe Beachtung geschenkt hat (Gallenbestandteile, Indol, Skatol usw.).

Unser Organismus ist eine katalytische Maschine, welche sich — abgesehen von den Wirkungen der Eklysatoren (Fermente), siehe weiter unten — aus dem Wettspiel von Bradyatoren und Tachysatoren, d. h. hemmenden und beschleunigenden Faktoren, zusammensetzt.

Worauf im Sinne der Katalysatorentheorie die mannigfaltigsten Lähmungen und Erregungen zurückzuführen sind, ergibt sich hiernach von selbst.

Die Oberflächenspannung, deren grosse biologische Bedeutung nach meinen osmotischen Arbeiten sowie den Arbeiten von Quincke, Rhumbler, Bernstein, MacCallum u. a. schon für die verschiedensten Probleme hervorgehoben wurde, tritt somit auch in bezug auf die Geschwindigkeit des Ablaufs der chemischen Vorgänge in den Vordergrund des Interesses; sie nimmt unter den Kräften in unserem Organismus eine geradezu beherrschende Stellung ein.

Wenn ein Muskel ermüdet oder gelähmt wird, so ist es voraussichtlich die Bildung kapillaraktiver Stoffe (Milchsäure usw.), welche hierbei in Betracht kommt, und es will mir scheinen, dass, wenn mit Bernstein u. a. die Quelle unserer Muskelkraft auf Oberflächenspannungsdifferenzen zurückgeführt wird, man zu wesentlich anschaulicheren Vorstellungen gelangt, wenn man daran denkt, dass bei der abwechselnden Bildung kapillaraktiver und kapillarinaktiver Stoffe (Säuren und Salze) katalytische Faktoren in Tätigkeit treten, welche hemmend und erregend auf die Muskelvorgänge wirken. Die Oberflächenspannungsdifferenzen sind daher gleichsam nur das katalysierende Agens für die stofflichen Veränderungen im Muskel. Quellende und ent-

quellende Wirkungen sind dabei gleichfalls in Betracht zu ziehen. Ganz analoge Vorgänge dürften für die Erregungen und Hemmungen unserer Nerventätigkeit in Betracht kommen, und ich bin überzeugt, dass sich erst dann eine befriedigende Theorie der elektrischen Vorgänge im Muskel und Nerven ergibt, wenn man an die nahen Beziehungen von elektrischen Potentialen und Oberflächenspannungen denkt.

Wie bei den Ermüdungsvorgängen im Muskel, so dürften auch sämtliche sonstigen Ermüdungsvorgänge im Organismus, soweit dieselben nicht auf die Zerstörung von Tachysatoren beruhen, auf die Wirkung von Bradyatoren zurückzuführen sein. Ich neige zu der Ansicht, dass, obwohl vorläufige Versuche negativ verliefen, auch das natürliche Schlafbedürfnis auf die Ansammlung von Bradyatoren zurückzuführen ist. (Peptone oder Kohlensäure usw.)

Pathologische Verhältnisse werden in unserem Organismus dann eintreten, wenn Stoffe gebildet werden, welche wegen ihrer Kapillaraktivität den Ablauf des chemischen Stoffwechsels verlangsamen, oder wenn andererseits derartige normale Stoffe fehlen, so dass eine allzu grosse Beschleunigung (beispielsweise der Darmtätigkeit) eintritt.

Insbesondere bei den Stoffwechselerkrankungen von Tier und Pflanze sollte man diesem Umstande erhöhte Beachtung schenken. In bezug auf die sogenannte Blattrollkrankheit von Kartoffeln, Tabak und Zuckerrüben[1]) liegen interessante Beobachtungen vor über enzymatische Gleichgewichtsstörungen durch Vermehrung der Oxydasen. Solche Pflanzen finden sich gleichsam im Fieberzustande. Es erfolgt vermehrte Zucker- und Stärkebildung. Man nahm an, dass die kräftigeren Oxydasen andere Enzyme zerstören. Es zeigte sich im Parallelismus zwischen Oxydasenaktivität und der grünen Pflanzenfarbenintensität. Alle diese Tatsachen sprechen dafür, dass diese gleichsam diabetischen Stoffwechselerkrankungen der Pflanzen auf einen Mangel an Bradyatoren beruhen. Anscheinend ist das Chlorophyll ein solcher Tachysator, ebenso wie das Hämoglobin seinem Eisengehalte seine eminent tachysatorischen Wirkungen verdankt.

1) Bunzel, Biochem. Zeitschr. Bd. 50 S. 185. 1913; siehe daselbst weitere Literatur.

Bei der menschlichen Diabetes handelt es sich entweder nach den herrschenden Theorien um eine vermehrte Zuckerbildung in der Leber oder eine verminderte Oxydation des Zuckers in den Muskeln. In letzterem Falle müsste es sich um eine erhöhte Bildung von kapillaraktiven Bradyatoren in den Muskeln handeln, was ja in Anbetracht der Bildung derartiger sauerer Stoffe gerade in den Muskeln um so weniger unwahrscheinlich ist, als ja bei schwerer Diabetes eine erhöhte Säurebildung stattfindet.

Bei Entzündungsvorgängen sind es vielfach Toxine, welche die Lähmungen der Gefässwände hervorrufen. Die meisten Toxine sind, wie schon mehrfach von mir hervorgehoben worden, eminent kapillaraktive Stoffe; sie werden unwirksam, wenn sie durch Schütteln, durch die Wirkung eines Antitoxins mehr oder weniger aggregiert[1]) werden. Gleichzeitig verlieren sie in demselben Maasse ihre kapillare Aktivität[2]).

Als kapillaraktive Stoffe können die Toxine keine Oxydationsvorgänge beschleunigen oder hervorrufen, und soweit das Fieber bei Infektionskrankheiten auf solchen gesteigerten Oxydationsvorgängen beruhen sollte, sind die Toxine jedenfalls nicht die direkte Ursache. Meine Ansichten decken sich mit denen von Poehl[3]), welcher, von ganz anderen Betrachtungen ausgehend, bereits die Toxine als negative Katalysatoren von Oxydationsvorgängen bezeichnete.

Um nun doch die Beteiligung der Toxine an den Fiebererscheinungen zu verstehen, muss auf den folgenden wichtigen Umstand hingewiesen werden.

Wenn wir einen nach zwei entgegengesetzten Richtungen verlaufenden chemischen Vorgang betrachten, etwa eine Tautomerisation beispielsweise des Acetessigesters[4]), so zeigt sich, dass die Umwandlungsgeschwindigkeit der Form a in die Form b durch Lösungsmittel etwa in der folgenden Reihenfolge beschleunigt wird: Wasser, Methylalkohol, Äthylalkohol, Glycerin > Aceton > Methylacetat > Äthyl-

1) Traube, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 31. 1912.
2) Siehe auch Traube, Kolloidchem. Beihefte Bd. 3 S. 191. 1912.
3) Poehl, Compt. rend. t. 135 S. 1141. 1902.
4) Traube, Ber. d. d. chem. Gesellsch. Bd. 29 S. 1715. 1896.

äther, Paraldehyd > Benzol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff usw. Das ist in erster Annäherung die Reihenfolge der Haftdrucke und Binnendrucke.

Für den Übergang der Form b in die Form a ergibt sich aber naturgemäss die umgekehrte Reihenfolge der Lösungsmittel. Wird die erstere Umwandlung von a nach b am meisten durch die Lösungsmittel mit grösstem Binnendruck beschleunigt, so wird die reziproke Umwandlung am meisten durch die Lösungsmittel mit kleinstem Binnendrucke beschleunigt. Wie eine Temperaturerhöhung gewisse Reaktionen begünstigt (endotherme), nicht dagegen exotherme, so gilt auch ein analoger Satz für eine Erhöhung des Druckes, und wir können uns daher nicht wundern, dass für eine Reihe von chemischen Vorgängen gerade diejenigen Bradyatoren, welche gewisse Vorgänge am meisten verzögern, die besten Tachysatoren werden.

Die Reihenfolge der Bradyatoren und Tachysatoren erfährt eine Umkehrung.

Ein vortreffliches Beispiel bildet hier die von Kullgren[1]) in Gegenwart verschiedener Nichtleiter untersuchte Verseifungsgeschwindigkeit von Äthylacetat. Am meisten wirkte verlangsamend Rohrzucker, dann folgten der Reihe nach: Glycerin, Methylalkohol, Äthylalkohol und Aceton. Man sieht, die narkotische Reihe kehrt sich hier um; ebenso siehe weiter unten auch die Salzionenreihe.

Noch charakteristischer in dieser Beziehung sind die Arbeiten Ferneke's[2]) über den Einfluss von Katalysatoren auf die Zersetzung von Kaliumamalgam durch Wasser sowie von Walker und Kay[3]) auf die Geschwindigkeit der Harnstoffbildung aus Ammoniumcyanat. Die erstere Reaktion wird durch Ketone, Alkohole, Amine usw. beschleunigt, während zahlreiche Salze verlangsamend wirken, und bei der letzten Reaktion wirken gleichfalls Methyl- und Äthylalkohol, Glykol, Glycerin und Rohrzuckerlösungen im Gegensatz zu Kaliumsulfat beschleunigend.

Hierher gehören endlich auch die Feststellungen von Bang[4])

---

1) Kullgren, Bitrang k. Svenska Vet. Akad. Handlingar Bd. 24 Afd. 2 Nr. 3 und Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 37 S. 613. 1901.

2) Ferneke's Journ. Phys. Chem. vol. 8 p. 566. 1904; vgl. Woker, Die Katalyse, l. c. S. 365.

3) Walker and Kay, Journ. Chem. Soc. Trans. vol. 71 p. 506. 1897.

4) Bang, Biochem. Zeitschr. Bd. 49 S. 115. 1913.

über die vermehrte Zuckerbildung in der Leber bei Gegenwart von Alkohol, Aceton oder Äther und die entsprechenden Beobachtungen von Johannesen[1]), wonach auch die Narkose von Pflanzen von einer Zuckerbildung begleitet ist.[2])

Kehren wir nach dieser Abschweifung zu unseren Toxinen zurück, so folgt, dass ein Toxin, welches gegenüber Oxydationsvorgängen sich durchaus hemmend verhält, andere Vörgänge in hervorragendem Maasse beschleunigen oder auslösen kann, so dass dasselbe gewiss an der Entstehung des Fiebers aktiv beteiligt sein kann.

Wir bekämpfen das Fieber mit gewissen Arzneimitteln: Antipyreticis, und an erster Stellung steht das Chinin. Schon von anderer Seite (Hans Meyer) ist darauf hingewiesen worden, dass die Wirkungen des Chinins seinen narkotischen Eigenschaften zuzuschreiben seien. Das freie Chinin erniedrigt in der Tat [wie viele Alkaloide[3])] in hohem Maasse die Oberflächenspannung des Wassers. Auch im Blute wird durch die üblichen Dosen eine bedeutende Erniedrigung der Oberflächenspannung erzeugt, denn nach meinen Versuchen sank die mit dem Viskostagonometer[3]) gemessene Oberflächenspannung von 1 Liter Blutserum bei Zusatz von 0,5 g Chininchlorhydrat von 104 auf 94.

Diesem Verhalten entsprechend wurde festgestellt, dass Chinin auf Prozesse wie die Hefegärung[4]) und auf Oxydationsvorgänge wie die Oxydation von Zinnchlorür und Natriumsulfit in höchstem Maasse verlangsamend wirkt.[5]) Young konnte (siehe die vorhergehende Mitteilung) namentlich in schwach alkalischer Lösung noch die oxydationshemmende Wirkung von $^1/_{26\,000\,000}$ Chinin nachweisen, und

1) Johannesen, Biochem. Zeitschr. Bd. 49 S. 116. 1913.

2) Hierher gehört auch anscheinend die Reduktion von Nitraten durch Kartoffelextrakte. Dieser Vorgang wird durch Kastle und Elvove (Americ. Journ. of Chem. vol. 31 p. 606. 1904; vgl. Biochem. Zeitschr. Bd. 52 S. 416. 1913) durch Toluol, Alkohole, Aldehyde, Aceton usw. beschleunigt.

3) Traube, Biochem. Zeitschr. Bd. 42 S. 470. 1912; vgl. eine demnächst von mir und Dr. Onodera in der Biochem. Zeitschr. zu veröffentlichenden Mitteilung.

4) Vgl. Woker, Die Katalyse, l. c. S. 556.

5) Nach Versuchen, welche gegenwärtig von Dr. Berzeller in meinem Laboratorium ausgeführt werden, hemmt Chinin auch in ausserordentlichem Maasse die Oxydation von schwefliger Säure durch Jodsäure.

wie meine daselbst zitierte Abhandlung: Über die Wirkung von Alkalien auf Alkaloidsalze, zeigt, wird durch das freie Alkali Chinin als gelöste Base in Freiheit gesetzt, und dementsprechend wird eine bedeutende Verminderung der Oberflächenspannung beobachtet, die mit Young's Ergebnissen in bestem Einklang steht.

Wenn daher Chinin ein gutes Fiebermittel ist, so dürfte in erster Linie seine oxydationshemmende, d. h. seine narkotische Wirkung in Betracht kommen, um so mehr, als Chinin[1]) von allen Alkaloiden die am stärksten flockenden Eigenschaften besitzt, also am meisten befähigt ist, Fermente durch Flockung unwirksam zu machen.

Schon früher wurde von mir und später von Pribram[2]) gezeigt, dass die Oberflächenspannung der wässrigen Lösung eines Alkaloides oder auch sonstiger Arzneimittel in inniger Beziehung zu seinen toxischen und sonstigen pharmakologischen Wirkungen steht.

Mischen wir zwei Narkotika, Alkaloide usw., und es findet hierdurch eine potenzierte Wirkung statt, so kann man sicher sein, dass sich — wie zurzeit in meinem Laboratorium von Dr. Onodera und mir ausgeführte Versuche ergeben — auch eine potenzierte Erniedrigung der Oberflächenspannung ergibt.

Hierdurch wird einerseits die Osmose erleichtert, anderseits aber werden die oxydationshemmenden Wirkungen solcher Arzneimittelgemische erhöht.

Wir müssen es uns versagen, hier auf die Frage einzugehen, inwieweit die sogenannten Hormone Bradyator- oder Tachysatorwirkungen haben. Es wäre von grösstem Interesse, die katalytische Wirkung verschiedener Drüsenbestandteile usw. auf in vitro zu verfolgende Oxydations- und sonstige Vorgänge näher zu untersuchen[3]).

Ferner sei die Frage aufgeworfen, ob nicht der Temperatursturz bei den anaphylaktischen Erscheinungen eine Folgewirkung der Bildung kapillaraktiver Peptone ist. Wie das Chinin das Fieber herabsetzt, so würde das Pepton durch seine oxydationshemmenden

1) Auf die stark flockenden Wirkungen des Chinins wurde von mir an anderer Stelle hingewiesen; siehe Kolloidchem. Beihefte, l. c.

2) Vgl. Traube, Biochem. Zeitschr. Bd. 42 S. 471. 1912.

3) Derartige Untersuchungen sind bereits im Gange.

Wirkungen den Temperatursturz zur Folge haben. Indessen, es handelt sich hier nur um eine der möglichen Hypothesen.[1])

Verlockend wäre es auch, auf die Erscheinungen beim Altern des Menschen und so mancherlei psychische (Gedächtnis usw.) und psychopathische Erscheinungen einzugehen. Dass es sich hier um ein Spiel von Katalysatoren handelt, liegt ja genügend nahe; indessen, wir würden uns hier einstweilen noch allzusehr auf hypothetischem Gebiete bewegen.

2. Tachysatoren (positive Katalysatoren).

Während Nichtleiter wahrscheinlich für die Mehrzahl der chemischen Vorgänge Bradyatorwirkungen entfalten, zeigen die Salze entsprechend ihrer erhöhenden Wirkung auf die Oberflächenspannung — vielfach — ein tachysatorisches Verhalten.

Maassgebend für das mehr oder weniger tachysatorische oder bradyatorische Verhalten der Ionen ist, wie bereits früher[2]) von mir erwähnt wurde, ihre Stellung in der Haftdruckreihe; das ist nichts anderes als (annähernd) die Reihe der Oberflächenspannungen — wie bei den Nichtleitern.

Die bekannteren Anionen ordnen sich in der Haftdruckreihe wie folgt:

$$CO_3 > SO_4 > OH,\ F,\ CH_3COO > Cl > Br > NO_3,$$
$$ClO_3 > J,\ ClO_4,\ CNS,$$

und die Kationenreihe ist:

$$Fe_{III},\ Al > Cu \text{ usw.} > Ca,\ Mg > Ba > N(C_2H_5)_4 > Li > Na > K$$
$$> NH_4 > Rb > Cs.$$

Nach Arrhenius[3]) und Spohr[4]) wird die Verseifung von Estern durch die Anionen von Natriumsalzen in der Reihenfolge beschleunigt:

$$J < NO_3 < Br < Cl < CH_3COO < SO_4;$$

nach Koelichen ergibt sich dieselbe Reihenfolge für die Umwandlung von Diacetonalkohol. Nach Bredig (s. l. c.) wirken

1) Nach vorläufigen Versuchen betreffend die Oxydation von schwefliger Säure durch Jodsäure wirken Peptone weitaus stärker hemmend auf diesen Oxydationsvorgang als beisp. Albuminlösungen.

2) Traube, Pflüger's Arch. Bd. 132 S. 515. 1910.

3) Arrhenius, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 1 S. 110. 1887.

4) Spohr, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 2 S. 194. 1888.

Natriumsulfat und Natriumphosphat auf die Wasserstoffsuperoxydkatalyse durch Platin beschleunigend, im Gegensatz zu Natriumchlorid, Natriumnitrat und Natriumchlorat, welche verzögernd wirken. Auch Senter[1]) fand dasselbe für die Katalyse jener Verbindung durch Blutfermente. Das ClO_3- und NO_3-Ion wirkten gleich stark verzögernd und stärker verzögernd als das Cl-Ion.

Ebenso wie bei den Nichtleitern kann sich aber auch hier die Reihenfolge der Ionen umkehren. So wird nach Spohr[2]) die Esterkatalyse wie die Rohrzuckerinversion in der Reihenfolge $Br > Cl > SO_4$ beschleunigt.

Bei den obenerwähnten Untersuchungen Ferneke's über die Zersetzung von Kaliumamalgam durch Wasser wirken Nichtleiter beschleunigend, dahingegen verschiedene Natriumsalze hemmend, und ebenso erwähnen Walker und Kay (siehe weiter oben), dass die Harnstoffbildung aus Ammoniumcyanat durch Nichtleiter beschleunigt, durch Kaliumsulfat etwas verlangsamt wird.

Ob das Bromion seine narkotischen Wirkungen seiner Stellung in der Haftdruckreihe verdankt oder dem Umstande, dass es von dem Halogenen dem Cyanion am nächsten verwandt ist, soll hier nicht entschieden werden.

Was die Kationenreihe betrifft, so gilt ganz Analoges. Die Auflösungsgeschwindigkeit von Kupfer in Salpetersäure[3]) wird durch die Nitrate von Lithium und Natrium beschleunigt; Kaliumnitrat ist ohne Einfluss, die Nitrate von Rubidium und Cäsium dagegen verzögern die Reaktion. Dass das Eisenion einer der besten Tachysatoren ist, hat ja auch eine grosse biologische Bedeutung, wenn wir an die Fähigkeit der Eisenhämoglobinverbindung gegenüber dem Sauerstoff denken, und gewisse biologische Wirkungen des Kupfers dürften auch mit seiner katalysatorischen Wirkung (s. Titoff l. c.) in Beziehung stehen. Übrigens können auch hier solche starke Tachysatoren wie Kupfer zu Bradyatoren werden[4]).

Wir können nach allem ganz allgemein den Satz aussprechen:

Die katalytisch verzögernde oder beschleunigende Wirkung eines Ions oder Nichtleiters hängt in erster

---

1) Senter, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 44 S. 257. 1903.
2) Vgl. auch Höber, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 70 S. 143. 1909.
3) Vgl. Pflüger's Arch. Bd. 132 S. 510. 1910.
4) Vgl. Woker, Die Katalyse S. 362.

Linie ab von der Stellung in der Haftdruckreihe und der Art der chemischen Reaktion.

3. Eklysatoren (auslösende Katalysatoren).

Selbst auf die Gefahr hin, Widerspruch zu finden, möchte ich der Ansicht Wilh. Ostwald's entgegentreten, dass ein Katalysator nur einen wenn auch noch so langsam verlaufenden chemischen Vorgang beschleunigen, aber nicht auslösen könne.

Selten scheint mir eine Ansicht in der Wissenschaft durch die Tatsachen weniger begründet zu sein als diese Ansicht Ostwald's trotz der Anerkennung, welche dieselbe von allen Seiten gefunden hat.

Nach einem bekannten naturwissenschaftlichen Axiome hat man doch nur dann das Recht, zu behaupten: das ist so, wenn eine experimentelle Bestätigung einer Annahme vorliegt. Es dürfte aber nicht schwer sein, 100 und mehr katalytische Vorgänge aufzuzählen, bei denen man niemals ohne den Zusatz des Katalysators die geringste Spur von Umbildung wahrgenommen hat. Man wende doch nicht ein, indem etwa auf die rapide Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeiten mit sinkender Temperatur hingewiesen wird, die Zeit der Beobachtung reiche nicht aus, um eine entsprechende Feststellung machen zu können. Die Betrachtungen gelten doch nicht nur für katalytische Reaktionen, welche sich bei höherer Temperatur abspielen, sondern auch für solche bei gewöhnlicher Temperatur, und da würde es Ostwald doch etwas schwer fallen, zu zeigen. dass ohne die Gegenwart des Salolkriställchens die Salolschmelze kristallisiert, oder ohne die Gegenwart von Platin das Schwefligsäureanhydrid sich in Schwefelsäureanhydrid umwandelt.

Sollte es nicht in einer Zeit, wo wir über die allerfeinsten physikalischen und chemischen Hilfsmittel verfügen, wo ein Ramsay die geringsten Spuren Helium feststellen konnte, welche sich aus dem Radium entwickeln, wo elektrometrische, Leitfähigkeits- und sonstige Messmethoden uns die feinsten Änderungen chemischer Stoffsysteme anzeigen, auch die Möglichkeit haben, Ostwald's Behauptung auf den Grund gehen zu können?

Es geht doch auch nicht an, wie dies geschehen ist, die physikalischen Vorgänge etwa der Salolkristallisation nicht als katalytisch zu bezeichnen, oder allenfalls zuzugeben, dass die Fälle,

welche ohne Katalysatoren mit der Geschwindigkeit = 0 verlaufen, „Grenzfälle" seien. Diese Grenzfälle sind denn doch zu zahlreich, um nur Grenzfälle zu sein[1]). Und nun wird der Umstand, dass die Wirkung vielfach der Konzentration des Katalysators proportional verlaufe, gegen die Auslösungstheorie ins Feld geführt[2]). Wenn wir einen Stein, welcher sich hart an einem Abhange befindet, durch einen minimalen Anstoss ins Rollen bringen, so ist die Energie der Wirkung ebensowenig wie bei den katalytischen Vorgängen durch den Katalysator bedingt. Sollen aber mehrere Steine, welche kein zusammenhängendes Geröll bilden, gleichzeitig ins Rollen gebracht werden, so sind mehrere gleichzeitige Anstösse erforderlich; d. h. es gilt auch hier das Proportionalitätsgesetz der Katalyse.

So gut wie ein explosibler oder sonstiger Vorgang erst oberhalb einer bestimmten Temperatur ausgelöst wird, so gut wie es überhaupt Schwellenwerte, Diskontinuitäten der Wirkung gibt, so gut sind auch auslösende Wirkungen von Katalysatoren möglich.

Und nun prüfe man erst einmal die Ergebnisse der Biologie, die neuen Feststellungen der Immunochemie bzw. Immunophysik! Das Lebensalter des Menschen dauert 70, 80 und 90 Jahre. Zahlreiche Tiere werden noch älter. Die minimalste Spur eines bestimmten Toxins genügt zuweilen, um einen Tetanus, eine Diphtherie oder eine andere Infektionskrankheit auszulösen. Glaubt man wirklich, dass der Tetanuserreger nur ein Beschleuniger ist, dass auch ohne sein Toxin sämtliche Menschen oder Tiere langsam an Tetanus zugrunde gehen? Glaubt man, dass, wenn man nur genügend lange Zeit wartet, ein Kaninchenblut, auch wenn es nicht mit einem Tropfen Menschenblut geimpft ist, mit anderem Menschenblut die bekannte forensische Reaktion gibt? Glaubt man, dass ein Meerschweinchen auch ohne die entsprechenden katalysierenden Impfungen an anaphylaktischem Chok zugrunde ginge? Was würde aus den zahlreichen und mannigfaltigen spezifischen Vorgängen auf dem Gebiete der Toxine, Fermente usw., wenn wir Ostwald's Katalysatorentheorie unterschreiben?

Ein Ferment ist im allgemeinen kein Tachysator oder Bradyator, sondern ein Eklysator. Es ist — wie der kataly-

1) Vgl. Woker, Die Katalyse S. 166.
2) Vgl. Woker, Die Katalyse S. 139 u. f.

sierende und sensibilisierende Lichtstrahl — ein Resonator — im allgemeinen allerdings gewiss nicht der Schlüssel, der ins Schlüsselloch hineinpasst, sondern wie die abgestimmte Stimmgabel eine andere zum Mitschwingen veranlasst, wie die Markoniwellen aufeinander reagieren, wie bei der Abstimmung der elektrischen Ladungen im isoelektrischen Punkte eine Flockung erfolgt, so wollen wir uns die Wirkung der Fermente denken. Es sind abgestimmte kolloidale Komplexe, die chemische Konstitution und Konfiguration ist nur so weit maassgebend, als sie die an der Oberfläche der Fermente wirksamen Kräfte beeinflusst. Dasselbe Ferment kann, wie beispielsweise die Erfahrungen der Immunochemie lehren, aus den verschiedensten Kolloiden bestehen, und wiederum können kolloidale Aggregate derselben fermentativen Materie je nach der Beschaffenheit ihrer Oberfläche ganz verschiedene fermentative Wirkungen auslösen. Ein mechanisches Schütteln genügt, um ein Ferment unwirksam zu machen, und eine Desaggregation macht es wieder wirksam. Was für die Fermente gilt, trifft auch zu für Komplemente, Toxine usw. [1]).

Mir scheint es, dass ich vielen Biologen mit diesen Ausführungen über auslösende Katalysatoren eigentlich gar nichts Neues sage, dass dieselben vielen im wesentlichen nahezu selbstverständlich erscheinen müssen; indessen Ostwald's Anschauungen über Katalyse sind insbesondere bei meinen physikochemischen Fachgenossen so sehr eingewurzelt, dass es mir doch einmal erforderlich schien, hier auszusprechen, dass Ostwald's Lehre von der Katalyse die Fülle der biologischen Tatsachen keineswegs erschöpfend behandelt. Das Verdienst Ostwald's, als erster in neuerer Zeit auf die ausserordentliche Bedeutung der Katalyse in biologischer Beziehung hingewiesen und verschiedene wertvolle Arbeiten auf diesem Gebiete ausgelöst zu haben, soll hierdurch in keiner Weise geschmälert werden.

1) Vgl. meine Abhandlungen: Resonanztheorie. Zeitschr. f. Immunität Bd. 9 S. 246. 1911; ferner über Arzneimittel und Gifte. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 31. 1912, und Kolloidchem. Beihefte 1912, Über Flockung und Oberflächenspannung kolloidaler Systeme.

(Aus dem zoologischen Institut der Universität Leipzig.)

Studien über Temperaturwirkungen auf Daphnia magna, mit besonderer Berücksichtigung der Anpassungserscheinungen.

Von

N. von Transehe.

(Mit 4 Textfiguren.)

Inhaltsübersicht.

Seite

I. Einleitung: Historisches, Literatur 323
II. Methodik 327
III. Feststellung der Normalkurve 331
IV. Einfluss des Wasservolumens und der Anzahl der Tiere auf die Lebensdauer bei höheren Temperaturen 335
A. Einfluss des Volumens 335
B. Einfluss der Anzahl der Tiere 336
C. Einfluss der „Dichtigkeit" 337
V. Einfluss der Ernährung 338
A. Allgemeines 338
B. Algenfütterung 340
C. Blutfütterung 340
D. Gemischte Versuche 341
VI. Anpassungserscheinungen 341
A. Orientierende Versuche 341
B. Allgemeines über die Methodik der quantitativen Anpassungsversuche 343
C. Charakter der Anpassungsfunktion (Tageskurve) 344
D. Versuche über die Anfangsstadien der Anpassung (Stundenkurven) 346
E. Schlussbemerkungen 349
VII. Zusammenfassung 350

I. Einleitung.

Die Temperatur ist unzweifelhaft einer der wichtigsten physikochemischen Faktoren aller Lebensvorgänge. Sie spielt z. B. in mehrfacher Hinsicht eine noch wichtigere Rolle, speziell in biologischer (ökologischer) Beziehung, als der Salzgehalt des inneren und äusseren Mediums.

Denn Variationen der Temperatur treten in der Natur offenbar viel häufiger und in viel grösserem Umfange auf als Variationen des Salzgehaltes. Man kann also von vornhein eine besonders grosse Mannigfaltigkeit von biologischen Reaktionen auf Temperaturänderungen hin erwarten.

Es ist selbstverständlich, dass die Wirkungen der Temperatur auf biologische Prozesse schon in ausserordentlich vielen Beziehungen untersucht worden sind. Beschränken wir uns auf biologische resp. ökologische Probleme in engerem Sinne — sehen wir also ab von dem Studium über die Wirkungen der Temperatur auf spezielle organphysiologische Prozesse —, so ergibt sich vielleicht als das allgemeinste Problem die Frage nach den Maximaltemperaturen, d. h. der obersten und untersten Temperaturgrenze, bei welchen Organismen noch funktionsfähig bleiben. Es umschliesst dieses Problem gleichsam den Rahmen, innerhalb dessen andere biologische Temperatureinflüsse, z. B. solche auf Wachstum, Geschlechtsreife, Gestaltung usw. sich abspielen können. Im engsten Zusammenhang mit dieser allgemeinsten Rolle der Temperatur steht die Frage nach der Verschiebbarkeit dieser Temperaturgrenzen, d. h. die Frage nach dem Anpassungsvermögen der Organismen an Temperaturen, die bei plötzlicher Anwendung den Tod veranlassen.

Das erste Problem, die Frage nach den extremen Temperaturen, welche Organismen ohne Einbusse ihrer Lebensfähigkeit auszuhalten vermögen, ist bekanntlich ausserordentlich häufig behandelt worden. Schon von Spallanzani sind im Jahre 1777 Untersuchungen über die Maximaltemperaturen angestellt worden, welche Essigälchen, Blutegel, Fliegenlarven, Salamander und Frösche aushalten konnten. Seitdem sind an einer grossen Anzahl weiterer Organismen analoge Versuche angestellt worden. Die ältere Literatur findet sich fast vollständig gesammelt in der Abhandlung von Davenport and Castle (1896), On the acclimatization . . . p. 247, und in der Vergleichenden chemischen Physiologie von O. v. Fürth (1903, S. 433). Nachstehende Anmerkung 1 ist eine Fortführung und Vervollständigung der Davenport-Fürth'schen Literatursammlung bis zur Gegenwart. In diese Liste[1]) sind nicht aufgenommen worden

1) W. F. Edwards (1824), De influence des l'agens physique sur la vie. Paris. — Doyère (1842), Memoire sur les Fardigrades. Ann. des sciences nat. t. 18. — H. Nicolet (1842), Recherches pour servir à l'histoire des Podurelles. Schweizer Gesellsch. N. Denkmäler Bd. 6. — W. Kühne (1859), Über die ge-

die Arbeiten über die maximalen Temperaturgrenzen von pflanzlichen Organismen sowie von pathologischen Bakterien usw.

rinnbare Substanz der Muskeln. Monatsber. der Akad. zu Berlin 1860. — P. Broca (1861), Rapport sur la question au sujet de la reviviscence des animaux desséchés. Mém. de la Soc. de Biol. t. 3 p. 61. — J. Davy (1863), Some observations on the vitality of fishes . . . Rept. 32 d. mut. Brit. Assoc. Adv. Sci. — M. Schultze (1863), Das Protoplasma der Rhizopoden und der Pflanzenzellen. Leipzig, Engelmann. — Obernier (1866), Versuch über den Einfluss hoher Wärmegrade an Tieren. Verhandl. des naturhist. Ver. d. preuss. Rheinl. Bd. 23. — P. Bert (1867), Sur la mort des animaux à sang froid par l'action de la chaleur. Mém. de la Soc. des Sci. Bordeaux t. 5 p. XXII (Einleitung). — J. Wyman (1867), Observations and experiments on living Organisms in heatet vater. Americ. Journ. Sci. vol. 44. — F. Plateau (1872), Recherches physico-chimiques sur les articules aquatiques II . . . Bull. de l'Acad. roy. Belg. t. 34. — F. Hoppe-Seyler (1875), Über die obere Temperaturgrenze des Lebens. Pflüger's Arch. Bd. 11. — P. Bert (1876), Sur l'influence de la chaleur sur les animaux inferieurs. Compt. rend. Soc. Biol. t. 28. — A. Weismann (1876—79), Beiträge zur Naturgeschichte der Daphnoiden. Leipzig. — Semper (1880), Die natürlichen Existenzbedingungen der Tiere. Leipzig. — W. H. Dallinger (1880), On a series of experiments made to determine ther thermal . . . Journ. Roy. Micr. Soc. vol. 3. — J. Frenzel (1885), Temperaturmaxima für Seetiere. Pflüger's Arch. Bd. 36. — V. Graber (1885), Termische Experimente an der Küchenschabe (Periplaneta orientalis). Pflüger's Arch. Bd. 41. — H. de Varigny (1887), Note sur l'action de l'eau douce, de la chaleur et de quelques poisons sur le Beroë ovatus. Compt. rend. Soc. Biol. t. 39. — E. Young (1888), Contributions à l'histoire physiologique de l'exargot. Mém. couronnés de l'Acad. roy. de Bruxelles t. 49. — Schürmeyer (1890), Über den Einfluss äusserer Agentien auf einzellige Wesen. Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. Bd. 24, N. F. Bd. 17. — H. de Varigny (1893), Les temperatures extrèmes, dans la vie des espèces animales et végetales. Revue scientif. t. 51. — G. Lindner (1896), Studien über die Biologie parasitischer Vorticellen. Biol. Zentralbl. Bd. 16. — Davenport and Castle (1896), On the acclimatization of organisms to high temperatures. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 2. — H. A. Vernon (1899), Heat rigor in cold-bloodet animals. Journ. of Physiol. vol. 24 and 25. — Bachmetjew (1899), Über die Temperatur der Insekten. Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 66. — O. v. Fürth (1900), Über die Eiweisskörper der Kaltblütermuskeln und ihre Beziehung zur Wärmestarre. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 31. — E. Warren (1900), Untersuchungen über die kombinierte Wirkung von NaCl u. Temperatur. Quaterly Journ. of microscop. science, New. p. 43. — O. v. Fürth (1903), Vgl. chemische Physiologie der niederen Tiere. Jena. — Ferd. Kryž (1907), Unabhängigkeit der Koagulationspunkte spezifischer Muskelplasmen von der Temperatur während des Lebens. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 23. — A. Dernoscheck (1911), Studien über die Giftigkeit von Seewasser für Süsswassertiere . . . Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 143. Bonn. — J. Loeb and H. Wasteneys (1912), On the adaption of fish (Fundulus) to higher Temperatures. Journ. of Exper. Zool. vol. 12 no. 4.

Auf einzelne wichtige Arbeiten, die in engerem Zusammenhang mit den vorliegenden Untersuchungen stehen, wird gelegentlich noch näher eingegangen werden. Anhangsweise sei noch auf einige Untersuchungen hingewiesen, welche den gemeinschaftlichen Einfluss von Temperatur- und Salzwirkungen behandeln; die wichtigsten, speziell für die vorliegenden Untersuchungen in Frage kommenden Arbeiten sind die von Davenport (1896), Warren (1900) und A. Dernoscheck (1911).

Nicht so zahlreich sind die Arbeiten, welche sich eingehender mit dem zweiten Fundamentalproblem, mit der Frage nach der Verschiebbarkeit der biologischen Temperaturgrenzen, d. h. mit den Anpassungsvorgängen beschäftigen. Die wichtigsten von diesen Arbeiten sind die von Weismann (1876—79), Davenport (1896) und Loeb (1912); es sei erlaubt zu bemerken, dass die letztgenannte Arbeit erst erschien, nachdem der grösste Teil der hier zu beschreibenden Versuche bereits abgeschlossen war.

Trotz der Fülle des experimentellen Materials, das die angeführten Arbeiten enthalten, lässt sich aus ihnen nur ein verhältnismässig kleines Quantum von allgemeinen Beziehungen oder Gesetzmässigkeiten entnehmen. In der Regel sind die Versuchsbedingungen sehr wenig gut definiert oder doch nicht genügend eingehend beschrieben; es fehlen sehr häufig Kontrollversuche, und z. B. die wichtige Frage nach der Reproduzierbarkeit der Versuchsergebnisse wird fast nie erörtert oder geprüft. In vielen Fällen kann man den Arbeiten nicht einmal mit Genauigkeit entnehmen, ob der Temperaturwechsel z. B. durch Übertragen der Versuchstiere in das anders temperierte Medium stattgefunden hat oder aber durch Erhitzen (oder Abkühlen) der ursprünglichen Temperatur; die Geschwindigkeit der Temperatursteigerung (oder Temperaturerniedrigung) wird in letzteren Fällen vielfach nicht angegeben resp. variiert in unkontrollierbarer Weise usw. Es fehlt, mit anderen Worten, noch weitgehend sowohl an systematischen als auch an quantitativen Versuchen unter möglichst scharf definierten Versuchsbedingungen, und zwar sowohl über das Problem der Temperaturgrenze als auch über dasjenige der Anpassung an anomale Temperaturen.

In folgendem ist nun versucht worden, an einem leicht in grösseren Mengen zu beschaffenden und relativ gleichmässig physiologischen Material die genannten zwei elementaren Wirkungen der

Temperatur in systematischer und quantitativer Weise näher zu studieren. Es ist offenkundig, dass zukünftig weitere physikochemische Analysen sich mit Erfolg nur auf derartig möglichst quantitatives Material aufbauen können. Es liegen hier ganz analoge Verhältnisse vor wie bei den Wirkungen der Salze auf tierische Organismen. In der Tat kann die vorliegende Arbeit als eine Parallelarbeit zu der kürzlich erschienenen und bereits zitierten von A. Dernoscheck: Studien über die Giftigkeit von Seewasser für Süsswassertiere mit besonderer Berücksichtigung der Anpassungserscheinungen, aufgefasst werden.

II. Methodik.

Als Versuchsmaterial wurde Daphnia magna aus der Umgebung von Leipzig verwendet, dasselbe Material, an dem auch A. Dernoscheck seine Versuche angestellt hatte. Die Tiere wurden stets in denselben grösseren Aquarien bei Zimmertemperatur gehalten (abgesehen natürlich von den später zu beschreibenden Anpassungsversuchen). Die Aquarien waren in üblicher Weise mit Sand, Wasserpflanzen usw. ausgestattet. Abgesehen von den speziellen Fütterungsversuchen (s. Abschnitt V), wurde den Daphnien ausser den normalerweise in derartigen Aquarien vorhandenen Nährsubstanzen nichts geboten.

Für den ersten Teil der Untersuchungen: die möglichst quantitative Bestimmung der oberen Temperaturgrenzen der Daphnien, wurde folgende Versuchsanordnung gewählt. Zunächst wurden die Versuchstiere plötzlich in Wasser von der Untersuchungstemperatur gebracht. Dies geschah derart, dass die gewünschte Anzahl der Versuchstiere in ein kleines Gläschen hineinpipettiert, das mit hineingebrachte Wasser abpipettiert und darauf — möglichst schnell — die Tiere mit dem erwärmten Versuchsmedium in das Versuchsgefäss gespült wurden. Es wurde stets dieselbe Anzahl von Tieren für eine zusammenhängende Versuchsreihe genommen, in der Regel 25. Die Wichtigkeit der Maassregel, stets eine gleiche Anzahl von Tieren zu benutzen, geht bereits aus der Untersuchung über die Giftwirkung von Salzen hervor (s. A. Dernoscheck l. c. sowie weiter unter Abschnitt IV). Als Versuchsflüssigkeit wurde nicht Aquarienwasser verwendet, wie es vielleicht nahe läge, sondern Leitungswasser. Es geschah dies aus dem Grunde, weil Aquarienwasser zweifellos von viel variablerer Zusammensetzung und Beschaffenheit ist als Leitungswasser. Irgendwelche giftige Effekte des Leitungswassers sind nicht,

zum mindesten nicht in den in Frage kommenden Versuchszeiten, bemerkt worden.

Als apparative Versuchsordnung wurde nach verschiedentlichem Ausprobieren folgende gewählt. Ein mit Filz dick umwickelter Emailletopf (*a*) von zylindrischer Form, etwa 25 cm hoch und 30 cm im Durchmesser, stand auf einem Dreifuss über einer beliebig regulierbaren Gasflamme. Dieser Topf war mit Wasser gefüllt, dessen Temperatur der Höhe entsprach, welche für das zu machende Experiment gewünscht wurde. In dieses Wasser wurde auf einer Brücke (*b*) das Versuchsgefäss (*c*) gestellt. Dieses Versuchsgefäss war aus Glas und hatte zylindrische Form mit ca. 8 cm Durchmesser. In dieses mit frischem Leitungswasser der gewünschten Temperatur gefüllte Glas wurden die zum Versuch bestimmten Tiere getan. Bei allen Versuchen (ausser den Volumenexperimenten, s. Abschnitt IV) betrug die Wassermenge im Versuchsglas 200 ccm. Der Wasserspiegel des grossen Topfes war höher gelegen als der im Versuchsglase. Die Erfahrung lehrte, dass das Wasser im grossen Topf um 1—2 ° wärmer sein musste als im Versuchsglase, wodurch die Temperatur in letzterem auffallend konstant blieb. Die Temperatur des Wassers im grossen Topf wurde teils durch Hinzugiessen von kaltem Wasser, teils durch Verstärken der Gasflamme auf gewünschter Höhe gehalten. Es wurde immer vermieden, das Wasser, welches in das Versuchsglas getan wurde, vorher viel über die gewünschte Temperatur zu erhitzen; vor allem wurde zu den Experimenten nie Wasser verwandt, welches beim vorherigen Aufwärmen den Siedepunkt überschritten hatte. In den Topf (*a*) hing beständig ein Thermometer hinab, während ein zweites Thermometer dazu benutzt wurde, die Temperatur im Versuchsglase zu kontrollieren. Der ganze Apparat war in einer Höhe angebracht, bei der man, über ihn gebeugt, bequem in das Versuchsglas hineinblicken konnte.

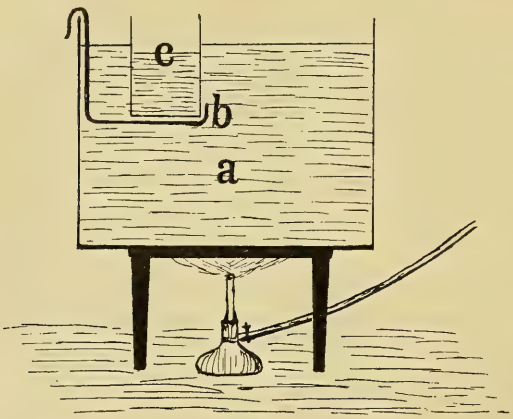


Fig. 1.

Der Boden des Versuchsglases war dunkel, so dass sich die Daphniden gut abheben konnten (s. Fig. 1).

Bei den Versuchen zur Bestimmung der oberen Temperaturgrenzen wurde kein Thermoregulator verwendet, da einerseits die verwandten Versuchszeiten verhältnismässig kurze waren, andererseits aber während dieser Zeit mit Hilfe der beschriebenen Einrichtung die Temperatur im Versuchsglase nie eine grössere Variation zeigte als 0,5 ° C. Eine grössere Genauigkeit anzustreben wäre unangemessen gewesen in Hinsicht auf die sehr viel grösseren Fehler, welche in der physiologischen Verschiedenheit des Versuchsmaterials liegen. Für Gleichmässigkeit der Temperatur in den verschiedenen Schichten des Versuchsgefässes wurde durch vorsichtiges aber andauerndes Rühren mit einer Versuchsnadel gesorgt. Dies Verfahren erschien namentlich bei den höheren Temperaturen (und kürzeren Lebenszeiten) nötig; siehe weiter unten.

Bei den Anpassungsversuchen wurden die Tiere dagegen in einem Aquarium gehalten, welches in ein mit einem Thermoregulator versehenes und mit Gas erwärmtes grösseres Gefäss gesetzt wurde.

Die Bestimmung zunächst der oberen Temperaturgrenzen geschah auf folgende Weise: als Kriterium des Absterbens wurde das Aufhören jeder spontanen Bewegung der Antennen usw. gewählt. Obgleich dies Kriterium auf den ersten Augenblick sehr subjektiv und infolgedessen stark variabel erscheint, gelingt es nach längerer Übung durchaus, innerhalb der Fehlergrenzen übereinstimmende Resultate zu erhalten. Nach Feststellung von einigen Hunderten derartiger Absterbeprozesse ist der Beobachter in der Tat nicht mehr im Zweifel, ob der als Kriterium gewählte Zustand eingetreten ist oder nicht. Sodann wurden zweierlei Verfahren eingeschlagen. Entweder wurden nach bestimmten regelmässigen Zeitintervallen, z. B. nach je 5 Minuten, die toten Tiere herauspipettiert und ihre Zahl angeschrieben, bis sämtliche Tiere abgestorben waren. Dies Verfahren — Modus I — erfordert eine speziell grosse Anzahl von Versuchstieren. So sind für die zum grössten Teil mit diesem Verfahren ausgemessene, weiter unten zu beschreibende „Normalkurve“ 3895 Individuen gebraucht worden. Oder aber — Modus II —, es wurde nach dem Instandsetzen des Versuches ununterbrochen das Versuchsgefäss beobachtet, jedes tote Tier sofort herausgenommen, seine Lebensdauer notiert und in der Weise fortgefahren, bis der Versuch mit dem Tode des letzten Tieres beendet war. Letzteres

Verfahren war für höhere Temperaturen besonders praktisch. Natürlich wurden aus diesen Einzelbestimmungen Mittelwerte gewonnen, solche von verschiedenen Versuchen eventuell miteinander vereinigt usw. (Modus I ist zur Feststellung der Werte für die Normalkurve von 35° bis inkl. 39° benutzt worden; bei allen übrigen Versuchen wurde aus den oben beschriebenen Gründen Modus II angewendet). Im folgenden sind zur Demonstration dieser zwei Versuchsmethoden zwei Beispiele von Versuchsprotokollen wiedergegeben worden:

Beispiel für Versuchsmodus I.

Testtemperatur 37°; 25 Daphniden für den Einzelversuch.

	Minuten									
	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
1.	1	2	3	3	**5**	5	3	3	—	—
2.	2	4	2	4	**6**	4	2	1	—	—
3.	—	—	1	2	**8**	5	3	4	2	—
4.	2	4	6	4 ×	6	1	2	—	—	—
5.	5	3	2	3 ×	3	6	2	1	—	—
6.	1	3	1	—	2	**6**	4	3	3	2
7.	4	4	2	2	**4**	2	5	2	—	—
8.	9	4	4 ×	4	1	1	1	1	—	—
—					usw.					
34.	—	—	2	1	5 ×	7	3	3	4	—
35	1	2	3	3	**5**	5	2	2	2	—
Mittelwerte	2,09	1,97	2,69	3,08	**6,06**	3,91	2,71	1,74	0,66	0,11

2,09 × 5 = 10,45
1,97 × 10 = 19,7
2,65 × 15 = 40,35
. . . . . = ...
. . . . . = ...
. . . . . = ...
+ 602,15

602,15 | 25
24,08

Beispiel für Modus II.

Von 75 Daphniden starben bei 40°:

1	Daphnia nach	1 Min.
16	Daphniden nach	2 „
18	„ „	3 „
26	„ „	4 „
12	„ „	5 „
2	„ „	6 „
75	Daphniden nach	263 Min.

263 | 75
3,5

In Anbetracht der bekannt grossen Fehlergrenzen biologischer Versuche wurde nicht mit dem Material gespart; es sind für die Resultate der vorliegenden Arbeit 7908 Ablesungen gemacht worden („Normalkurve" — 3895; „Fütterung" — 300; „Anpassung" — 2663; „Volumen" — 790; Misserfolge, verdorbene Versuche — 260).

Über die spezielle Methodik der Anpassungsversuche wird in Abschnitt VI näher eingegangen werden.

III. Feststellung der Normalkurve.

Es ist aus den verschiedenartigen Untersuchungen über den Temperaturtod von Organismen hinlänglich bekannt, dass das Absterben nicht mit einer bestimmten kritischen Temperatur momentan stattfindet, sondern dass in einem deletären Temperaturbereich die Lebensdauer in gleichem Sinne abnimmt, in dem die Temperatur innerhalb dieses Gebietes steigt. Es gibt, mit anderen Worten, nicht einen tödlichen Temperaturpunkt, sondern vielmehr ein tödliches Temperaturgebiet. Diese Tatsache — das Vorhandensein eines deletären Temperaturgebietes, nicht nur einer einzigen deletären Temperatur — ist in den meisten der bisherigen Arbeiten nur unvollkommen berücksichtigt worden. In der Regel findet man nur Angaben einer Temperatur und einer Lebenszeit statt einer Serie zusammengehöriger Temperaturen und Lebenszeiten. Es ist aber einleuchtend, dass z. B. für jede weitere physiologische oder physiologisch-chemische Analyse des Wärmetodes nicht ein einziges Paar von Beobachtungen zureichend sein kann, sondern dass nur eine ganze Beobachtungsserie resp. -kurve die betreffende „Funktion" darstellen kann.

Das Hauptaugenmerk bei der quantitativen Feststellung der Beziehungen zwischen Temperaturhöhe und Lebenszeit musste naturgemäss auf möglichste Konstanthaltung aller Versuchsbedingungen gerichtet werden. So wurden, abgesehen vom konstanten Wasservolumen usw., mit ganz wenigen, jedesmal angegebenen Ausnahmen immer 25 Tiere gleichzeitig verwendet. Es wurde auch darauf geachtet, möglichst normale, kräftige und frische Individuen zu nehmen, insbesondere aber solche hier auszuschalten, die z. B. durch abnorme Fütterung, abnorme vorhergegangene Temperaturschwankung usw. beeinflusst sein konnten. Im übrigen habe ich den unvermeidlichen individuellen Verschiedenheiten durch eine tunlichst grosse Anzahl von Versuchen Rechnung zu tragen gesucht, ebenso durch die ent-

sprechende Aufstellung von Mittelwerten. Nachfolgende Tabelle 1 und Kurve (Fig. 2) stellen das Mittel von 3895 Einzelbeobachtungen dar.

Tabelle 1 zur „Normalkurve".

Temperatur ° C.	Mittlere Lebensdauer Min.	Anzahl der Versuche	Anzahl der Tiere	Modus	Jahreszeit
35,0	27,8	35	875	I	Mai
37,0	24,08	35	875	I	„
38,0	17,3	35	875	I	Juni
39,0	8,6	35	875	I	„
39,5	5,5	1	75	II	„
40,0	3,5	1	75	II	Juli
40,5	1,7	1	75	II	„
41,0	1,1	1	75	II	„

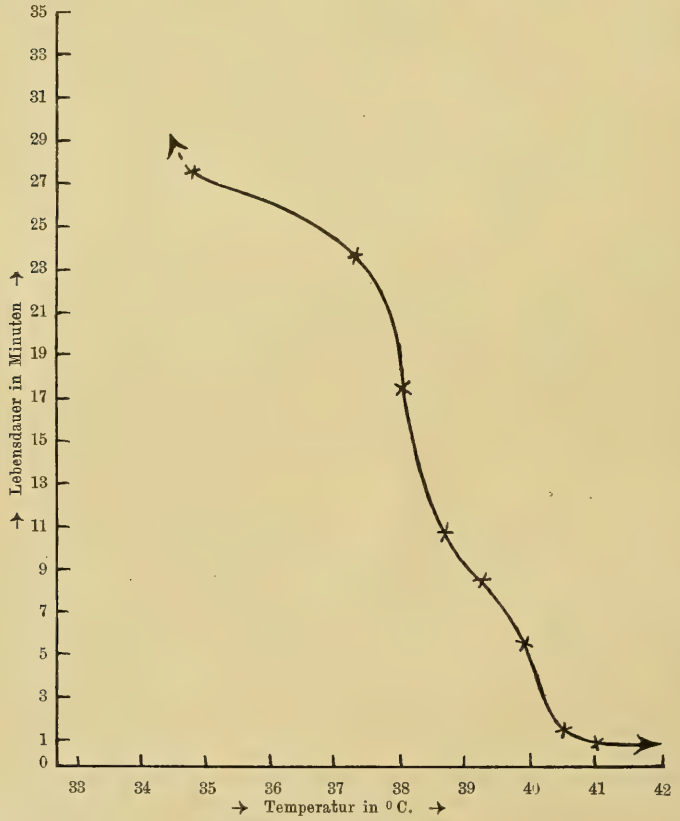


Fig. 2. „Normalkurve".

Das untersuchte Temperaturgebiet wurde nach unten mit 35°, nach oben mit 41° abgegrenzt. Wenig unterhalb 35° betrug die

Lebensdauer schon mehr als eine Stunde (bei 30° hielten sich die Tiere schon tagelang), so dass hier die Genauigkeit der Messungen erheblich abnahm. In analoger Weise betrug die Abnahme der Lebenszeit bei Temperaturen über 41° usw. nur Bruchteile von Minuten, so dass sich hier ebenfalls die Versuchsfehler zu gross ergaben. Die Schwierigkeit, so ausserordentlich kleine Differenzen der Lebenszeit bei den höchsten Temperaturen festzustellen, zwang auch zur Anwendung des oben (S. 329) beschriebenen zweiten Versuchsmodus in diesem Gebiet. Bis einschliesslich 39° wurde der erste Versuchsmodus (Feststellung der Zahl der gestorbenen Tiere nach bestimmten Zeitintervallen), bei Temperaturen über 39° der zweite Versuchsmodus (individuelle Feststellung der Lebenszeit) angewendet. Wie aus Tabelle 1 und Figur 2 ersichtlich, liegt also das kritische Temperaturgebiet für Daphnia magna zwischen 35° und 41°.

Die Tabelle und insbesondere die Kurve zeigen, dass die Versuchsbedingungen genügend konstant und ebenfalls die Anzahl der Messungen genügend gross waren, um das Gesetzmässige zwischen Temperatur und Lebenszeit innerhalb des kritischen Gebietes zum Vorschein kommen zu lassen. Die Kurve zeigt eine durchaus regelmässige S-förmige Gestalt. Kurz vor 35° beginnt die Lebenszeit von praktisch unendlich abnorm schnell zu fallen. Nebenbei bemerkt, entspricht dies Verhalten durchaus dem von J. Loeb, Wo. Ostwald und A. Dernoscheck beobachteten Verhalten von Süsswasserorganismen gegen die schrittweise Erhöhung des Salzgehaltes, resp. bei der schrittweisen Verdünnung des Seewassers bei Seewassertieren (s. A. Dernoscheck, l. c.). Es erfolgt dann ein steiler Abfall der Lebenszeit von ca. ½ Stunde (bei 35°) innerhalb 4° (39°) bis auf 8,6 Min. und dann eine sehr allmähliche, aber relativ unbedeutende Abnahme bei weiterer Temperaturerhöhung. Bei Temperaturen über 40° variiert die Lebenszeit nur noch wenig. Bei 40,5° beträgt sie 1,7 Min., bei 41° 1,1 Min. Es scheint, als wenn eine weitere wesentliche Verkürzung der Lebenszeit bei noch höheren Temperaturen nicht mehr eintritt, da es natürlich eine minimale Zeit gibt, die zur Erwärmung des hineingebrachten Organismus auf die Versuchstemperatur nötig ist und die nicht unterschritten werden kann.

Damit ist derselbe Kurventypus für die deletäre Wirkung der Temperaturen festgestellt worden, der bei Konzentrationswirkungen von Salzen (sowohl bei Konzentrationserhöhung als auch bei Kon-

zentrationsverringerung) beobachtet worden ist. Für alle drei Prozesse hat also die Beziehung zwischen Lebenszeit und dem betreffenden äusseren Faktor dieselbe allgemeine Gestalt [1]).

Es erschien nun von einigem Interesse, namentlich um die Genauigkeit dieser Normalkurve zu prüfen, zu verschiedenen Zeitpunkten der Untersuchungen Testversuche für bestimmte Temperaturen anzustellen. Von vornherein sei bemerkt, dass die Zahlen, welche der Normalkurve zugrunde liegen, nicht aus einer einzigen hintereinander angestellten Versuchsreihe gewonnen wurden, sondern dass sich diese Versuche auf ein ganzes Semester erstreckten, so dass auch z. B. die Schwankungen infolge von Witterungseinflüssen usw. wenigstens in gewissem Grade in dem Zahlenmaterial zum Ausdruck kommen müssen. Wie gut trotz dieser und anderer Fehlerquellen die Reproduzierbarkeit der Versuchsdaten ist, möge folgende Tabelle 2 demonstrieren.

Tabelle 2.

Testversuche. (Modus II.)

Datum	Temp. ° C.	Normal-wert	Mittelwert des Testversuchs	Bemerkungen
August 1911	35	27,8	27,6	
5. Dez. 1911	35	27,8	21,04	wahrscheinlich überernährt
6. „ 1911	35	27,8	27,9	
4. Juni 1912	36	—	25,9	Normalwert interpoliert aus der Kurve 25—26
3. Juli 1912	38	17,3	22,6	
4. „ 1912	38	17,3	17,8	
5. „ 1912	38	17,3	15,9	Mittelwert **17,58**
8. „ 1912	38	17,3	14,4	
9. „ 1912	38	17,3	17,2	

1) In der Arbeit von A. Dernoscheck ist aus experimentellen Gründen das Gebiet der sehr kleinen Konzentrationen und entsprechenden sehr grossen Lebenszeiten nicht ausführlich untersucht worden; wohl dagegen bei Wo. Ostwald, s. A. Dernoscheck, l. c. Es folgt aber schon aus Stetigkeitsgründen, dass die Lebenszeit nicht plötzlich vom praktisch unendlichen auf einen bestimmten endlichen Wert sinken kann, sondern dass ebenso wie eine nur wenig superoptimale Temperatur, so auch eine nur wenig supraoptimale Konzentration nur wenig auf die Lebensfähigkeit wirken werden und infolgedessen auch hier nur eine allmähliche Abnahme der Lebensdauer, d. h. eine Krümmung und nicht etwa einen Knick der Kurve, veranlassen können.

IV. Einfluss des Wasservolumens und der Anzahl der Tiere auf die Lebensdauer der höheren Temperaturen.

Bei den Untersuchungen über die Giftigkeit (Giftwirkung) sowohl von Salzen als auch von destilliertem Wasser auf Tiere ist ein merkwürdiger Einfluss sowohl der Anzahl der gleichzeitig in dem Versuchsgefäss vorhandenen Tiere, als auch des Volumens des angewandten Mediums beobachtet worden. Wegen der Literatur über diesen Punkt sei auf die Arbeit von A. Dernoscheck verwiesen. Dieser Autor selbst fand bei der Untersuchung des Einflusses des Volumens ein Maximum der Giftigkeit (Minimum der Lebensdauer) merkwürdigerweise bei mittleren Volumina, parallel nebenbei mit einem Maximum der Säureabscheidung sterbender Daphniden bei denselben Versuchen. Bezüglich des Einflusses der Anzahl der Tiere fand Dernoscheck bei einer Variation der Anzahl von 7—100 Individuen nur sehr kleine Unterschiede, die aber in sehr unregelmässiger Weise bald positiv, bald negativ waren. Den früheren Befund von Bullot, dass die Tiere in grösserer Anzahl länger lebten als in kleinerer (allerdings bei Versuchen mit destilliertem Wasser), konnte Dernoscheck bei seinen Versuchen über die Giftwirkung von Seewasser auf Daphnia nicht bestätigen.

A. Einfluss des Volumens. Folgende Tabelle 3 (S. 336) zeigt zunächst den Einfluss des Volumens auf die Lebensdauer bei 38°. (Diese Temperatur wurde besonders häufig als Testtemperatur angewandt, da ihr eine Lebensdauer von besonders genau bestimmbarem und gleichzeitig bequemem Werte von ca. 1/4 Stunde entspricht.) Es wurden stets 25 Tiere zu einem Versuch verwendet; benutzt wurde Versuchsmodus II.

Aus der Tabelle 3 geht hervor, dass, trotz gelegentlicher Schwankungen, durchschnittlich doch eine deutliche Zunahme der Lebenszeit mit steigendem Volumen konstatiert werden konnte. Die Mittelwerte ergeben eine deutlich ansteigende Reihe parallel mit der Volumenzunahme, und auch innerhalb der einzelnen Versuchsreihen ist fast stets dieser Gang festzustellen. Der Zuwachs der Lebensdauer ist stärker bei den kleineren Volumina als bei den grösseren. Dies Resultat weicht also ab von demjenigen, welches Dernoscheck bei seinen Salzversuchen gefunden hat: Es ist kein Minimum der Lebensdauer bei mittlerem Volumen, sondern eine allgemein begünstigende Wirkung bei grösserer Wassermenge zu beobachten. Es erscheint nicht ausgeschlossen, dass dieser Befund

Tabelle 3.

Einfluss des Volumens auf die Lebensdauer bei 38°.
(Normale Lebensdauer 17,3 Min. Modus II.)

Versuche[1])	a) in 50 ccm Min.	b) in 100 ccm Min.	c) in 200 ccm („normal") Min.	d) in 400 ccm Min.	Temperatur des Aquariums, aus dem die Tiere genommen wurden ° C.
I	11,8	15,00	21,44	21,0	ca. 20
II	17,04	15,64	18,32	21,2	ca. 17
III	11,2	17,2	19,64	19,3	ca. 17
IV	11,16	16,08	19,8	21,44	ca. 21
V	15,24	15,08	17,08	17,88	ca. 18
IV	12,04	13,76	15,45	17.0	ca. 25
Mittelwert	**12,95**	**15,46**	**18,62**[2])	**19,64**	

auch in ökologischer Hinsicht von Wert sein kann. Es würde aus ihm hervorgehen, dass die Erwärmung grösserer Wasserbecken, z. B grösserer Seen, bei gleichem Inhalt an Daphnien weniger schädlich wirken würde als die gleiche Temperaturerhöhung bei einem kleineren Wasserbecken.

B. Einfluss der Anzahl der Tiere. Bei diesen Versuchen wurde in den ersten beiden Versuchsreihen eine konstante Wassermenge von 200 ccm verwendet, in einer anderen eine solche von 100 ccm. Die Testtemperatur war 38 °. Zur Untersuchung gelangten in diesem konstanten Volumen je 5, 10 und 15 Daphniden. Folgende Tabelle 4 (S. 337) enthält die Resultate.

In der zweiten Versuchsreihe der ersten Versuche gelangte eine ganz abnorme, d. h. mit grosser Wahrscheinlichkeit überfütterte (s. Abschnitt V) Daphnidenkultur zur Verwendung.

Es zeigt sich, dass bei Verwendung des „Normalvolumens" — 200 ccm — die Lebensdauer deutlich zunimmt mit der Zahl der gleichzeitig im Versuchsvolum vorhandenen Individuen. Die Steigerung ist eine so regelmässige und anschauliche, dass an der Tatsächlichkeit dieses Verhaltens nicht gezweifelt werden kann. Diese Versuchsreihe würde also den Bullotschen Befunden bei der Wirkung des destillierten Wassers ent-

1) Konstant 25 Daphniden.

2) Der etwas höhere Mittelwert erklärt sich vermutlich aus der heisseren Jahreszeit und einer geringfügigen entsprechenden Anpassung.

Tabelle 4.

Einfluss der Anzahl von Tieren auf die Lebensdauer bei konstantem Volumen. Testtemperatur 38°. (Modus II.)

	Zahl der Daphniden	Zahl der Einzel-versuche	Zahl der Tiere	Min.	Bemerkungen
			I. In 200 ccm.		
1.	je 5	3	15	**13**,6	
	je 10	3	15	**16**,9	
	je 15	3	15	**18**,1	
2.	je 5	10	50	**5**,9	Wirkung eines Neben-umstandes, vermutl. Über-ernährung; cf. Abschn. V.
	je 10	5	50	**7**,38	
	je 15	3	50	**7**,16	
			II. In 100 ccm.		
	je 5	5	25	**11**,3	
	je 15	5	75	**12**,6	

sprechen. Dass man indessen mit dieser Schlussfolgerung vorsichtig sein muss, zeigt die zweite Versuchsreihe, bei der statt des Normalvolumens nur die Hälfte — 100 ccm — verwandt wurde. Der Mittelwert ergibt zwar auch hier eine kleine Steigerung mit zunehmender Individuenzahl, doch ist der Unterschied sehr klein, und es finden sich unter den fünf Serien zwei Serien, bei denen die Variation gerade umgekehrten Charakter hat.

C. Einfluss der „Dichtigkeit". Die eben beschriebenen Experimente über den Einfluss des Volumens und der Anzahl der Tiere auf den Wärmetod legen den Versuch nahe, den Begriff der „Dichtigkeit" (Bevölkerungsdichte) zum Vergleich beider vorhergehenden Versuchsreihen heranzuziehen. Man könnte denken, dass es nur auf das Verhältnis zwischen Anzahl der Tiere und Anzahl der ihnen zur Verfügung stehenden Kubikzentimeter Wasser ankommt. Analog wie bei Dernoscheck könnte man also den Quotienten $\frac{\text{Anzahl der Tiere}}{\text{Kubikzentimeter Wasser}}$ in beiden Versuchsreihen (A und B) miteinander vergleichen. Falls tatsächlich nun diese „Dichtigkeit" für die Variationen der Lebenszeiten mit Volumen und Anzahl verantwortlich ist, so müsste gleiche Dichtigkeit in beiden Versuchsreihen gleiche Lebenszeit ergeben. Denn offenbar ist es für die Dichtigkeit gleichgültig, ob man 25 Tiere mit 50 ccm behandelt oder 50 Tiere mit 100 ccm (25 : 50 resp. 50 : 100) usw. Diese berechneten Dichtigkeiten mit den dazugehörigen Lebenszeiten sind in folgender Tabelle 5 enthalten.

Tabelle 5.

Einfluss der Dichtigkeit auf die Lebensdauer.

(„Normaldichtigkeit“: $^{25}/_{200} = 0{,}125$.)

← Abnehmende Dichtigkeit →	Einfluss des Volumens		Einfluss der Anzahl der Tiere	
	Dichtigkeit	Lebensdauer	Dichtigkeit	Lebensdauer
	$^{25}/_{50} = 0{,}5$	12,96	$^{15}/_{200} = 0{,}075$	18,1
	$^{25}/_{100} = 0{,}25$	15,46	$^{10}/_{200} = 0{,}05$	16,9
	$^{25}/_{200} = 0{,}125$	18,62	$^{5}/_{200} = 0{,}025$	13,6
	$^{25}/_{400} = 0{,}063$	19,64	—	—
	—	—	$^{15}/_{100} = 0{,}15$	12,6
	—	—	$^{5}/_{100} = 0{,}05$	11,3

Die Tabelle 5 zeigt, dass nicht daran zu denken ist, die Dichtigkeit für den Einfluss von Volumen und Anzahl der Tiere verantwortlich zu machen. Von Übereinstimmung in den absoluten Werten der Lebenszeit bei gleicher Dichtigkeit ist nicht die Rede; ja nicht einmal der Gang der Lebenszeiten mit der Dichtigkeit ist in beiden Versuchen derselbe. Während bei variierendem Volumen und konstanter Tierzahl die Lebenszeiten deutlich zunehmen mit abnehmender Dichtigkeit (linke Spalte der Tab. 5), nehmen umgekehrt bei variierender Tierzahl und konstantem Volumen die Lebenszeiten ab mit abnehmender Dichtigkeit, und zwar in beiden Versuchsreihen (rechte Spalte der Tab. 5). Dernoscheck fand bei seinen Versuchen bei mittleren Dichtigkeiten in beiden Spalten ein Minimum der Lebenszeiten, aber ebenfalls keine Übereinstimmung der absoluten Lebenszeiten für gleiche Dichtigkeiten. Es muss weiteren eingehenderen Untersuchungen überlassen werden, diesen rätselhaften Einfluss aufzuklären. Es ist nicht unmöglich, dass neben dem Volumen auch die Gestalt des Versuchsgefässes, z. B. die Grösse seiner Oberfläche und damit die Grösse der Diffusionsfläche der gelösten Gase usw., von Einfluss ist.

V. Einfluss der Ernährung.

A. Allgemeines. Schon der blosse Augenschein lehrte, dass der Ernährungszustand der Tiere unter Umständen von erheblichem Einfluss auf die Lebensdauer bei bestimmten Temperaturen sein konnte. In der Regel wurden die Versuchstiere, wie bereits oben beschrieben, in normalen, mit Wasserpflanzen bestandenen Aquarien

gehalten, deren Pflanzendetritus in bekannter Weise als Nahrung diente. Eine solche Ernährung, bei der also beispielsweise nicht besonders einzellige Algen als Futter verabreicht wurden, ist bei den vorliegenden Versuchen als normale bezeichnet worden. Obige Normalkurve ist z. B. an derartig gehaltenen Tieren gewonnen worden. Gelegentlich fanden sich aber auch schon bei diesen Versuchen Kulturen, die eine abnorm grosse oder insbesondere auch eine abnorm kleine Widerstandsfähigkeit besassen. In folgender Tabelle 6 ist ein derartiges Beispiel angeführt. Es wurde nun näher auf diesen Punkt geachtet und in der Tat ein ganz beträchtlicher Einfluss der Ernährung festgestellt. Es zeigte sich, dass die Resistenzfähigkeit der Daphniden wesentlich zunahm, falls die Tiere vorher gehungert hatten, sowie sehr wesentlich unter den Normalwert sank, falls in den Aquarien, aus denen die Versuchstiere entnommen wurden, sehr reichlich Detritus vorhanden war. Tabelle 6 zeigt die Grösse dieses Einflusses. Es handelt sich hier um relativ unbestimmte Vermehrung der Nahrungsstoffe insofern, als bei den „sehr gut gefütterten" Daphniden die Nahrungsvermehrung nur durch Einführung einer reichlichen Menge von Detritus, Schlamm usw. bewerkstelligt wurde. Genauere Versuche siehe weiter unten.

Tabelle 6.

Einfluss der Fütterung auf die Lebensdauer. (Modus II.)

Datum		Daphniden	Gefundener Wert
I. Testtemperatur 35°; Normalwert 27,8 Min.			
August 1911	„Hungerstadium"	30	45,3
„ 1911	„	12	44,1
11. Dezember 1911	„ (?)	25	42,6
II. Testtemperatur 37°; Normalwert 24,08 Min.			
26. Januar 1912	„sehr gut gefüttert"	15	20,7
26. „ 1912	„weniger gefüttert"	15	26,5
III. Testtemperatur 38°; Normalwert 17,3 Min.			
14. Februar 1912	„gut gefüttert"	25	10,64

Es zeigt sich, dass hungernde Tiere ausserordentlich, bis zu 50% und mehr, lebensfähiger sind als normalgefütterte, während umgekehrt gutgefütterte Daphniden weniger resistenzfähig sind.

B. Algenfütterung. Sodann wurde der Einfluss reichlicher Fütterung von Algen[1]), die mir aus dem botanischen Institut der Universität überlassen wurden, untersucht. Es wurde ein Überschuss des Materials zugesetzt, so dass das Wasser des Aquariums intensiv grün gefärbt war. Nachfolgende Tabelle 7 zeigt die Resultate.

Tabelle 7.

Einfluss der Algenfütterung auf die Lebensdauer.

Testtemperatur 38°; Normalwert 17,3 Min. (Modus II; je 25 Daphniden.)

Datum	Dauer der Fütterung	Gefundener Wert
13. Juni 1912	3 Tage	8,88 Min.
14. „ 1912	4 „	9,28 „
18. „ 1912	8 „	10,56 „

Nach dreitägiger Fütterung mit diesem Material ist die Lebensdauer, verglichen mit der Normalkurve, auf die Hälfte gesunken; interessanterweise findet aber allmählich eine Gewöhnung der Daphniden an eine überreiche Nahrung insofern statt, als die Lebenszeit bei längerem Aufenthalt deutlich wieder ansteigt: nach 4 Tagen ist sie von 8,8 auf 9,48 Minuten gestiegen, nach einer Woche schon auf 10,56 Minuten. Es scheint also, als wenn die physiologischen Schädigungen des „Überfressens", wie sie sich in einer grösseren Temperaturempfindlichkeit zeigen, bei längerer und konstanter Zufuhr überreichlicher Nahrung wieder überwunden werden.

C. Blutfütterung. Es ist ein bekanntes Mittel, Daphnienkulturen zu besonders gutem Gedeihen und besonders guter Fortpflanzung zu bringen, falls man den Kulturen Blut zusetzt. Ich verwandte zu meinen Versuchen Rinderblut. Die Resultate sind in nachstehender Tabelle 8 (S. 341) enthalten.

Bei dem ersten Versuch (vom 22. Januar 1912) geschah der Blutzusatz sehr vorsichtig, so dass das Wasser kaum merklich gefärbt wurde. Wie der Vergleich der Zahlen lehrt (normal = 24,08, mit Blutfütterung = 24,04), haben derartig kleine Blutzusätze keine merkliche Wirkung. Ganz anders verhält es sich bei grösseren Zusätzen, bei denen z. B. das Aquarienwasser ausgesprochen rot gefärbt

1) Eine nicht näher bestimmte kleine Protococcacee.

Tabelle 8.

Einfluss der Blutfütterung auf die Lebensdauer.

Testtemperatur 38°; Normalwert 17,3 Min. (Modus II; je 25 Daphniden.)

Datum	Dauer der Fütterung	Gefundener Wert
13. Juni 1912	3 Tage	4,0 Min.
14. „ 1912	4 „	5,4 „
18. „ 1912	8 „	4,5 „
22. Januar 1912 (37°)	WenigeTage schwache Blutfütterung	24,04 Min. (normal: 24,08)

ist. Hier sinkt die Lebenszeit in ganz abnormer Weise auf zirka ein Viertel herunter. Eine wesentliche Erholung resp. Anpassung an die veränderten Nahrungsverhältnisse und ein entsprechendes Wiederaufsteigen der Resistenzfähigkeit konnte hier nicht wahrgenommen werden. Allerdings durften die Versuche auch nicht zu lange ausgedehnt werden, um nicht durch ein Überwuchern von Bakterien die Eindeutigkeit zu stören; es wäre ja möglich, dass durch die Fäulnis bei längerer Versuchsdauer eine neue schädigende Wirkung auf die Versuchstiere einträte.

D. Gemischte Versuche. Schliesslich wurde auch ein Gemisch von Blut und Algen zur Überernährung verwandt. Auch hier ergab sich eine Schwächung der Tiere resp. ein Herabgehen der Lebenszeit. Nimmt man den Durchschnitt der Lebenszeit bei 38° einmal bei Algenfütterung, sodann bei Blutfütterung und schliesslich bei gemischter Fütterung, so erhält man in der angegebenen Reihenfolgende drei Zahlen: 9,6 — 4,6 — 7,28. Es ergibt sich also bemerkenswerterweise, dass der Einfluss von gemischter Überernährung in der Tat auch zahlenmässig in der Mitte steht zwischen den Einflüssen der genannten Einzelarten der Überernährung.

Es folgt aus diesen Versuchen, dass unter den physiologischen Variationen eines derartigen Versuchsmaterials der Ernährungszustand eine wichtige Rolle spielt und stets möglichst berücksichtigt werden muss.

VI. Anpassungserscheinungen.

A. Orientierende Versuche. Dass es überhaupt gelingt, Daphnien durch eine langsame thermische Vorbehandlung resistenter gegen hohe Temperaturen zu machen, ist aus der bisherigen Literatur

noch nicht zu entnehmen. A. Weismann (Literaturangabe siehe Einleitung) fand bei einer thermischen Vorbehandlung von $1^1/_2$ bis 6 Stunden bei verschiedenen Daphniden keinen merklichen Unterschied im Sinne eines Anpassungseffektes, vielmehr stets nur das Gegenteil: eine Herabsetzung der Resistenzfähigkeit. Es ist dies die weiter unten näher zu beschreibende sogenannte „negative Phase". Es erschien daher von Interesse, zunächst einmal mehr orientierende Versuche darüber anzustellen, ob Daphnia magna überhaupt imstande ist, sich in messbarer Weise durch thermische Vorbehandlung an höhere Temperaturen anzupassen.

Es wurden dann zu diesem Zweck Daphnienkulturen in Aquarien gehalten, die völlig gleich beschaffen waren mit den Kulturgefässen „normaler" Zuchten, mit dem einzigen Unterschied, dass diese Aquarien durch eine kleine Gasflamme auf einer erhöhten Temperatur gehalten wurden. Ein Thermoregulator wurde bei diesen vorläufigen und orientierenden Versuchen noch nicht angewendet (s. weiter unten). Natürlich variierte je nach der Tageszeit bei dieser vorläufigen Versuchsanordnung die Temperatur erheblich, jedoch immer so, dass die durchschnittliche Temperatur wesentlich höher lag als die Zimmertemperatur. Die durchschnittliche Temperatur betrug ca. 30° gegenüber einer Zimmertemperatur von 17—18°. Bei ca. 30° halten sich Daphniden unter den genannten Umständen ohne merkliche Schädigung mindestens 2 Wochen. Diese orientierenden Versuche sind in Tabelle 9 zusammengestellt.

Tabelle 9.

Vorläufiger Anpassungsversuch. Tiere bis ca. 30° gehalten. (Modus II.)

Testtemperatur ° C.	Normalwert	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
35,0	27,8	41,9	54,1	—	—	—	—	—	—
38,0	17,3	—	—	—	32,8	34,6	—	36,4	—
40,0	3,5	—	9,0	—	—	2,5	—	7,8	—
41,5	1,1—x	—	—	—	—	—	—	1,75	—

Testtemp. ° C.	Normalwert	9. Tag	10. Tag	11. Tag	12. Tag	13. Tag	14. Tag	15. Tag	16. Tag	17. Tag
35,0	27,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—
38,0	17,3	20,9	—	25,3	—	14,9	—	14,4	—	25,6
40,0	3,5	6,6	—	4,2	—	6,0	—	3,36	—	7,24
41,5	1,1—x	—	—	—	—	—	—	—	—	1,33

Trotz der Unvollkommenheit obiger Versuchsanordnung zeigen bereits diese Versuche eine Reihe interessanter Einzelheiten.

Zunächst geht hervor, dass unter den genannten Versuchsbedingungen die thermische Vorbehandlung in der Tat im Sinne einer Anpassung, d. h. einer Resistenzvermehrung gegen höhere Temperaturen wirkt. In der Tabelle 9 sind, wie ersichtlich, Testversuche bei verschiedenen Temperaturen des kritischen Gebietes vorgenommen worden. Es zeigt sich, dass im allgemeinen die Unterschiede zwischen thermisch vorbehandelten und normalen Tieren um so grösser sind, je niedriger die angewandte Temperatur ist. Im Durchschnitt ist die Resistenzfähigkeit bei 35° fast auf das Doppelte vermehrt; ähnlich hoch sind auch die Steigerungen bei 38° und 40°. Es ist somit sichergestellt, dass auch Daphniden durch thermische Vorbehandlung mit nicht deletären Temperaturen experimentell an höhere Temperaturen angepasst werden können, im Gegensatz zu der gegenteiligen Meinung von A. Weismann.

Auf weitere Einzelheiten, z. B. über den zeitlichen Verlauf der Anpassungserscheinungen, sei hier nicht näher eingegangen, da in Anbetracht der unvollkommenen Versuchsanordnung die Resultate mit grosser Unregelmässigkeit behaftet sind.

B. Allgemeines über die Methodik der quantitativen Anpassungsversuche. Um ein genaueres, möglichst quantitatives Bild von den Änderungen zu erfahren, welche eine thermische Vorbehandlung in bezug auf die Widerstandsfähigkeit gegen hohe Temperaturen hervorruft, wurde folgendes Verfahren eingeschlagen.

Zunächst wurde in methodischer Beziehung für eine wirklich konstante Vorbehandlungstemperatur gesorgt, indem die betreffenden Aquarien mit Quecksilberthermoregulatoren versehen und die Temperatur auf diese Weise mindestens innerhalb eines Grades konstant gehalten wurde. Alle in folgendem beschriebenen Versuche sind mit diesem Thermostaten angestellt worden. Als Vorbehandlungstemperatur wurden 30° gewählt; es ist dies eine Temperatur, bei der, wie erwähnt, Daphnien 2 Wochen und mehr ohne merkliche Schädigung existieren können. Man könnte daran denken, auch andere, z. B. niedrigere Vorbehandlungstemperaturen anzuwenden. Die vorliegende Untersuchung ist zunächst auf diese eine Vorbehandlungstemperatur beschränkt worden, da, wie sich zeigte, schon

bei dieser einen Versuchsanordnung die Anzahl der anzustellenden Einzelexperimente sehr erheblich und zeitraubend ist. Es ist anzunehmen, dass bei einer Vorbehandlung mit wesentlich höheren Temperaturen als 30°, analog wie bei den Versuchen von A. Weismann, eher eine Schädigung als eine Anpassung eintreten wird sowie weiterhin, dass bei zu niedrigen Vorbehandlungstemperaturen gar kein merklicher Effekt erkennbar wird. 30° erschienen im Sinne dieser Überlegung als eine mittlere Temperatur, bei der besonders günstige Resultate zu erwarten waren.

Die vorzubehandelnden Tiere wurden in ein Extragefäss gebracht, das mit Sand, Wasserpflanzen, möglichst konstanter Nahrung usw. versehen war und das erst seinerseits in das grosse thermoregulierte Aquarium auf einer Glas- und Drahtbrücke hineingestellt wurde. Bei allen in folgendem beschriebenen Versuchen wurde dasselbe Versuchsgefäss verwendet, sowie auch weiter grösstmöglichste Konstanz aller Versuchsbedingungen angestrebt (Wasservolumen usw.).

Die eigentlichen Anpassungsversuche bestanden nun in folgendem: Nachdem die Tiere zu bekannter Zeit in das Thermoaquarium hineingebracht worden waren, wurden nach bestimmten Zeitintervallen jeweils eine gleiche Anzahl Individuen — fast immer 25 Stück — herausgenommen und ihre Resistenzfähigkeit gegen eine konstante deletäre Temperatur geprüft. Als solche Testtemperatur wurden 38° gewählt, deren Normalzeit nach den oben beschriebenen vielfältigen Versuchen sich auf 17,3 Minuten beläuft. Diese Prüfung geschah nach Modus II (s. oben). War nun eine Schwächung durch die Vorbehandlung eingetreten, so musste sich dieses in einer Herabsetzung der Normalzeit bei 38° äussern; war dagegen eine Anpassung eingetreten, so musste die Lebenszeit bei 38° höher als normal betragen. Die negative oder positive Differenz der beobachteten Lebenszeit zu der Normalzeit ergab also ein quantitatives Maass entweder für eine Schädigung oder aber für eine Anpassung durch die thermische Vorbehandlung. Es sei bemerkt, dass auch diese Methodik analog derjenigen ist, welche A. Dernoscheck bei seinen Anpassungsversuchen über Salzwirkungen angewandt hat.

C. Charakter der Anpassungsfunktion (Tageskurve). Zunächst wurden als Zeitintervalle zur Feststellung einer positiven oder negativen Anpassung Tage gewählt. Es wurden, mit anderen Worten, nach verschiedenen Tagen Testversuche an den mit 30° vorbehandelten Tieren bei 38° angestellt. Die Resultate sind enthalten in folgender Tabelle 10 und in Fig. 3 graphisch dargestellt.

Tabelle 10.

Daphniden bei genau 30° gehalten. Testtemperatur 38°; Normalwert = 17,3. (Modus II.)

Datum		0 Tag	1 Tag	2 Tage	3 Tage	4 Tage	5 Tage	6 Tage	7 Tage	8 Tage	9 Tage
I.											
23. Jan. 1912	1	—	26,8	30,4	—	—	—	—	—	—	—
25. „ 1912	2	—	19,7	23,8	32,6	—	—	—	—	—	—
28. „ 1912	3	—	23,4	25,6	27,7	30,7	—	—	—	—	—
5. Juni 1912	4	—	22,36	25,7	30,6	39,04	—	—	—	—	—
22. „ 1912	5	—	—	—	—	35,18	—	—	—	38	—
Mittel	1—5	—	**23**,05	**26**,4	**30**,3	**34**,9	—	—	—	(38)	—
II.											
24. Juli 1912	6	20,76	33,24	—	38,0	—	39,88	—	50,2	—	—
7. Aug. 1912	7	18,24	—	—	—	—	40,32	—	38,64	—	40,24
Mittel	6—7	**19**,5	(**33**,2)	—	(**38**,0)	—	**40**,1	—	**44**,4	—	(**40**,2)

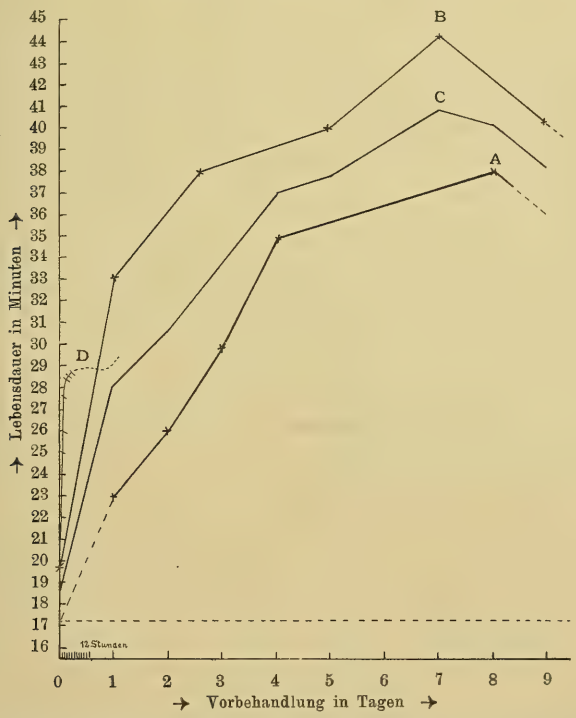


Fig. 3. Tagesanpassung. *A* Mittel der I. Versuchsreihe. *B* Mittel der II. Versuchsreihe. *C* Mittel aller Versuche (z. T. interpoliert). *D* Stundenkurve, vgl. Fig. 4.

Die Tabelle 10 und die Fig. 3 lehren zunächst, dass durch Vorbehandlung mit 30° Daphniden in der Tat eine sehr beträchtliche

positive Anpassung durchmachen. Die Lebensdauer bei 38° steigt im günstigsten Falle (unter den vorliegenden Versuchen) von 17,3° bis auf 50,2°, d. h. auf fast das Dreifache der Normalzeit; im Mittel von allen Versuchen wird die Lebenszeit immerhin noch mehr als verdoppelt. Im einzelnen ergibt sich, dass die Anpassung stetig zunimmt mit der Dauer der Vorbehandlung. Dabei ist allerdings der günstige Effekt der ersten Tage der Vorbehandlung wesentlich grösser als der der späteren Tage. Die Kurve, welche das Wachsen der Resistenzfähigkeit mit der Dauer der Vorbehandlung wiedergibt, steigt stetig an, ist aber zur Abszisse (der Vorbehandlungszeit) konkav; ihr Anstieg ist, mit anderen Worten, in den ersten Tagen schneller als bei längerer thermischer Vorbehandlung. In der Tat wird bei einem Aufenthalt von ca. 1 Woche bei 30° praktisch das Maximum erreicht in bezug auf Anpassung. Die Kurve wird immer flacher, d. h. längere Vorbehandlung hat hier keine merklich begünstigende Wirkung mehr. Bei noch längerer Versuchsdauer scheint sogar wieder eine kleine Abnahme der Anpassung einzutreten.

In Anbetracht der grossen Versuchsfehler solcher sich auf 1 Woche und mehr erstreckender Versuchsserien müssten die gefundenen Kurven als sehr regelmässig bezeichnet werden.

Was das wieder etwas ungünstigere Verhalten bei längerer Vorbehandlungszeit anbetrifft, so konnten hier genauere Daten einstweilen noch nicht erhalten werden, da die Kulturen bei dem grossen Verbrauch von 25 Individuen für jeden Versuch meistens schon innerhalb der angegebenen Zeit verbraucht worden waren. Noch mehr Individuen von vornherein auszusetzen, erwies sich bei den gegebenen Versuchsbedingungen als unmöglich oder unzweckmässig, da in derartig dicht bevölkerten Kulturen zweifellos eine gegenseitige Schädigung der Daphniden eintritt.

D. Versuche über die Anfangsstadien der Anpassung (Stundenkurven). Bei den Dernoscheck'schen Versuchen mit Seewasser ist in den ersten Tagen resp. Stunden eine „negative Phase" beobachtet worden, d. h. eine anfängliche Schädigung der Daphniden gefunden worden. Die bisher beschriebenen Versuche zeigen nichts von dieser Erscheinung. Zwar wurden bei den in Abschnitt A beschriebenen orientierenden Anpassungsversuchen gelegentlich kleinere Lebenszeiten bei Testversuchen gefunden, doch waren diese Resultate so variabel, dass bei den erwähnten nur vorläufigen Versuchsbedingungen kein Gewicht auf die-

selben gelegt werden konnte. Es erschien unter anderem aus diesem Grunde interessant, auch über die Anpassungsvorgänge innerhalb der ersten Stunden etwas zu erfahren, insbesondere nachzusehen, ob, ähnlich wie bei den Dernoscheck'schen Versuchen, vielleicht hier eine negative Phase zu beobachten war.

Die Versuchsanordnung war genau dieselbe wie bei den Tagesversuchen; nur wurden hier die Tiere bereits nach Stunden herausgenommen und ebenfalls bei 38° auf ihre Resistenzfähigkeit geprüft. Die Resultate sind in folgender Tabelle 11 und Kurve (Fig. 4) enthalten.

Tabelle 11.

Stundenanpassung. Daphniden bei genau 30° gehalten. Testtemperatur 38°; (Normalwert = 17,3.) (Modus II.)

Datum		0 Stde.	1 Stde.	2 Stdn.	3 Stdn.	4 Stdn.	5 Stdn.	6 Stdn.	7 Stdn.
I.									
3. Juli 1912	1	22,6	21,7	19,93	21,8	20,66	22,73	21,6	—
4. „ 1912	2	17,8	24,13	26,4	23,26	25,26	26,2	20,9	—
5. „ 1912	3	15,9	26,0	26,33	25,46	26,13	28,13	29,33	—
8. „ 1912	4	14,4	22,6	23,7	27,4	27,7	27,3	27,0	—
9. „ 1912	5	17,2	24,3	21,4	28,0	26,7	29,0	26,0	—
Mittel	1—5	**17**,58	**23**,75	**23**,55	**25**,18	**25**,29	**26**,67	**24**,97	—
II.									
25. Juli 1912	6	21,66	24,0	24,0	24,84	25,28	24,48	26,36	25,56
26. „ 1912	7	22,24	27,12	28,24	30,32	33,16	32,48	32,92	31,56
27. „ 1912	8	22,48	27,8	32,36	35,0	36,6	34,4	37,64	37,48
Mittel	6—8	**22**,13	**26**,31	**28**,2	**30**,05	**31**,68	**30**,45	**32**,31	**31**,5
Mittel	1—8	**19**,85	**25**,03	**25**,87	**27**,61	**28**,48	**28**,56	**28**,64	(**31**,5)

Tabelle 11 und Fig. 4 zeigen, dass bei den gewählten Versuchsbedingungen keine negative Phase oder eine Schädigung in dem ersten Stadium der Vorbehandlung eintritt. Sofort nach den ersten Stunden tritt eine Erhöhung der Resistenzfähigkeit ein und setzt sich stetig fort innerhalb der gemessenen 6 resp. 7 Stunden. In Fig. 4, welche die Resultate graphisch darstellt, verlaufen ebenfalls die Kurven innerhalb der Fehlergrenzen ganz regelmässig. Reduziert man den in Fig. 4 stark vergrösserten Maassstab auf den Maassstab der Tagesanpassungskurve (Fig. 3), so findet man, wie Kurve *D* in Fig. 3 zeigt, einen vortrefflichen Anschluss an die Tageskurve. Der nach 6 resp. 7 Stunden erreichte Anpassungswert (28,64 resp. 31,5 Minuten) liegt recht nahe der Kurve *B* (Fig. 3).

Nun wäre es ja immerhin möglich, dass innerhalb der ersten Minuten tatsächlich doch eine negative Phase auftritt. Dies ist indessen bei dem vorliegenden Material und den gewählten Versuchsbedingungen nicht oder kaum mehr zu entscheiden. Denn die Testversuche dauerten ja selbst über 1/4 Stunde, und da bereits nach 1 Stunde eine ausgesprochene positive Anpassung auftritt, so kann auch aus diesem Grunde eine negative Phase nur minimal sein.

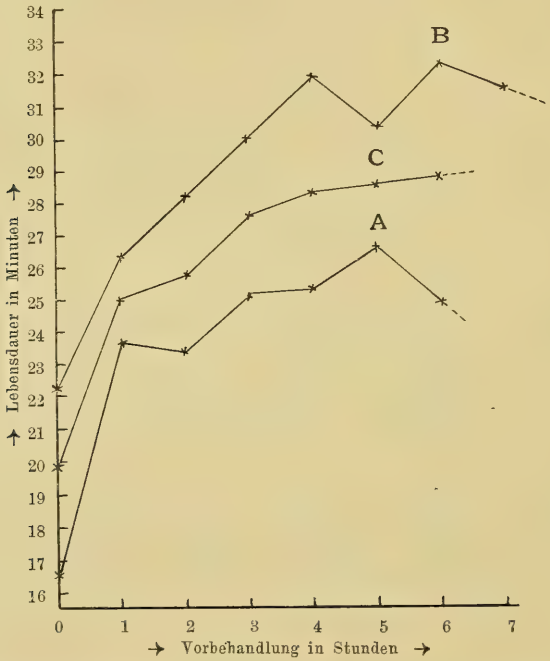


Fig. 4. Stundenanpassung. *A* Mittel der Versuche 1—5. *B* Mittel der Versuche 6—8. *C* Mittel aller Versuche.

Allerdings darf man nun nicht folgern, dass bei der Temperaturanpassung unter keinen Umständen eine negative Phase auftritt. Wie schon oben angedeutet wurde, wird das Auftreten einer negativen Phase stark abhängig sein von der Höhe der Vorbehandlungstemperatur.

Analogerweise hat ja auch A. Dernoscheck (l. c.) gefunden, dass die negative Phase stark zunimmt, je stärker von vornherein die Kulturkonzentration war. Wären die Daphniden statt mit 30° z. B. mit 32° oder noch höheren Temperaturen vorbehandelt worden,

so wäre auch hier das Auftreten einer negativen Phase eventuell zu erwarten gewesen. Diese Vermutung sicherzustellen muss weiteren Versuchen überlassen bleiben.

An dieser Stelle sei eine Versuchsreihe angegeben, die mit jungen, nicht voll ausgewachsenen Daphniden angestellt wurde. Diese waren teils zugleich mit den normalen (ausgewachsenen) Versuchstieren in das Thermoaquarium gelangt, teils waren sie dort geboren und herangewachsen. Nach zwei- bis dreiwöchigem Aufenthalt in 30° wurde die Resistenzfähigkeit dieses jugendlichen Materials gegen höhere deletäre Testtemperaturen geprüft (je 25 Daphniden nach Modus II; 6.—9. Februar 1912). Das Resultat, welches eine starke Anpassung bedeutet, ist aus folgender Tabelle 12 ersichtlich:

Tabelle 12.

	Testtemperatur			
	38°	39°	39,5°	40°
Normalwert	17,3	8,6	5,5	3,5
Gefundener Wert. . . .	44,8	20,3	9,8	5,1

E. Schlussbemerkungen. Soweit sich die bisherigen Untersuchungen anderer Forscher über Temperaturanpassung mit den vorliegenden vergleichen lassen, besteht eine Übereinstimmung der Resultate. Freilich kann ein solcher Vergleich nur ein oberflächlicher sein, da, wie erwähnt, kaum eine der bisherigen Untersuchungen quantitativ in dem Sinne abgefasst worden ist, wie er hier verwendet wurde. Eine ausführliche Darlegung der Parallelen qualitativer Resultate anderer Forscher würde für den vorliegenden Zweck, mit anderen Worten, kaum etwas Neues ergeben und soll aus diesem Grunde unterbleiben.

Die vorliegenden quantitativen Versuche sind insbesondere im Hinblick darauf unternommen worden, zuverlässiges Material für die physiologische Theorie der thermischen Anpassungserscheinung zu liefern. Was nun diese Theorie anbetrifft, so möchte ich es hier nicht wagen, auf die einzelnen sich anbietenden theoretischen Erklärungsmöglichkeiten schon jetzt näher einzugehen. Von den Möglichkeiten, die hier in Frage kommen, seien insbesondere drei erwähnt: Die erste, speziell von C. B. Davenport und

W. E. Castle[1]) hervorgehobene beruht in der Analogisierung des Temperaturtodes mit der Koagulation der Biokolloide, speziell der Eiweisskörper. Von J. Loeb und H. Wasteneys[2]) sind zwei weitere Möglichkeiten erwähnt worden. Die eine vergleicht den Temperaturtod mit der mechanischen Wirkung plötzlicher Temperaturerhöhung auf ein Glasgefäss[3]) und den Anpassungsvorgang mit dem allmählichen Ausgleich der Spannung des Glases bei allmählicher Erwärmung. Drittens sprechen J. Loeb und H. Wasteneys davon, dass unter dem Einfluss der thermischen Vorbehandlung ein Stoff gebildet wird, welcher die Tiere gegen die deletären Wirkungen höherer Temperaturen schützt. Ohne einer künftigen Entscheidung vorgreifen zu wollen, erscheint die erste Erklärungsmöglichkeit, welche auf das analoge Verhalten von Kolloiden beim Erhitzen hinweist, als die naheliegendste, insbesondere dann, wenn man beachtet, dass als Kriterium des Todes in vorliegenden Untersuchungen, wie meist, das Aufhören von Muskelbewegung gewählt wurde. Es ist tatsächlich bekannt[4]), dass die „Koagulationstemperatur" von Eiweiss eine sehr variable Grösse ist, die sich je nach der Erwärmungsgeschwindigkeit und nach anderen Versuchsbedingungen beträchtlich verschieben kann. Wegen Einzelheiten sei insbesondere auf die neueren Arbeiten von Harriette Chick und C. J. Martin verwiesen, in denen sich auch die ältere Literatur über diesen Gegenstand verzeichnet findet[5]).

VII. Zusammenfassung.

Die wichtigsten experimentellen Ergebnisse vorliegender Arbeit sind folgende:

1. Es wurde mit möglichst quantitativer Methodik die Lebensdauer von Daphnia magna bei höheren Temperaturen (zwischen 35 und 40 °) gemessen. Die Lebenszeiten variieren innerhalb dieses

---

1) C. B. Davenport and W. E. Castle, On the acclimatization of organisms to high temperatures. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 2. 1895.

2) J. Loeb and H. Wasteneys, On the adoption of Fish (Fundulus) to higher Temperatures. Journ. of Exper. Zool. vol. 12 no. 4.

3) Speziell auf ein schlecht gekühltes.

4) S. u. a. O. v. Fürth, Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere S. 424 usw.

5) Harriette Chick and C. J. Martin, On the heat Coagulation of proteins. Journ. of Physiol. vol. 40 no. 5, vol. 43 no. 1, vol. 45 no. 1, 2 a. 4.

Temperaturgebietes von 37,8 Min. bis 1,1 Min., und zwar ist die Beziehung zwischen Lebenszeit und Temperatur eine durchaus regelmässige. Die entsprechende Kurve hat S-förmige Gestalt.

2. Die bei einer ausgewählten Temperatur (38°) gemessene Lebenszeit nimmt zu, falls das Wasservolumen konstant gehalten und die Anzahl der Tiere vermehrt wird. Hält man umgekehrt die Anzahl der Tiere konstant und variiert das Volumen, so steigert sich mit Zunahme des Volumens auch die Lebensdauer. Dagegen lassen sich beiderlei Einflüsse nicht vereinigen, falls man den Begriff „Dichtigkeit", d. h. den Quotienten $\frac{\text{Anzahl der Tiere}}{\text{Volumen}}$ einführt. Hierfür sind vermutlich sekundäre Faktoren, wie die Grösse der freien Oberfläche des Wassers usw., verantwortlich zu machen.

3. Es ergab sich ein wichtiger Einfluss der Ernährung auf die Lebenszeit insofern, als die Resistenzfähigkeit stark herabgesetzt wird bei guter und reichlicher Ernährung (Algen- und Blutfütterung). Die Lebenszeit sank im extremen Falle von normal 17,3 Min. (bei 38°) auf 4 Min. (Blutfütterung) herab.

4. Es wurden systematische Anpassungsversuche angestellt bei einer Vorbehandlungstemperatur von 30°. Es ergab sich schon von der ersten Stunde der Vorbehandlung an ein deutlicher Anpassungseffekt, d. h. eine Steigerung der Lebensdauer bei höherer Temperatur (38°), die unter Umständen ca. das Dreifache, im Mittel das Doppelte der normalen Lebensdauer betrug. Die Kurven, welche den Grad der Anpassung (die Erhöhung der Lebensdauer) mit der Dauer der thermischen Vorbehandlung ausdrücken, verlaufen innerhalb der Fehlerquellen durchaus regelmässig und haben eine gegen die Abszisse (Dauer der Vorbehandlung) konkav gekrümmte Gestalt. Es haben, mit anderen Worten, die ersten Stunden und Tage der Vorbehandlung einen grösseren Einfluss auf die Anpassung als die späteren Zeiten, etwa die Vorbehandlung von mehr als einer Woche.

5. Eingehende Versuche über die ersten Anpassungsstadien innerhalb der ersten 6 resp. 7 Stunden der thermischen Vorbehandlung ergaben stets eine deutliche positive Anpassung. Eine sogenannte „negative Phase", wie sie bei anderen Anpassungserscheinungen, z. B. bei der Anpassung von Süsswassertieren an Seewasser (A. Dernoscheck), beobachtet worden ist, konnte bei der gewählten Vorbehandlungstemperatur nicht festgestellt werden.

Es wird aber darauf hingewiesen, dass z. B. bei höheren Vorbehandlungstemperaturen negative Phasen auch bei der Temperaturanpassung möglich sind.

Es sei mir gestattet, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Chun für die wohlwollende Teilnahme am Fortgange meiner Studien zu danken. Besonderen Dank schulde ich Herrn Dr. Wo. Ostwald, der mir die Anregung zur vorliegenden Arbeit gegeben und das Gelingen derselben durch wertvolle Angaben unterstützt hat.

Uber die Beteiligung des Muskelsinnes am absichtlichen Tasten.

Von

Prof. Dr. **Adolf Basler,**
Assistent am physiologischen Institut in Tübingen.

(Mit 3 Textfiguren.)

Wenn wir uns bei Ausschaltung des Gesichtes, also etwa in einem dunklen Raume, über unsere Umgebung orientieren wollen, dann lassen wir die Fingerspitzen langsam und unter mässigem Druck über die Gegenstände hingleiten. Dabei merken wir uns die Grösse und Richtung der ausgeführten Bewegungen, und gleichzeitig achten wir auf die Berührungsempfindung, die an dem tastenden Finger zustande kommt. Wir suchen uns namentlich Rechenschaft darüber zu geben, ob eine Verstärkung oder Abschwächung derselben eintritt. Die Verstärkung der Berührungsempfindung verrät einen Vorsprung, die Abschwächung dagegen eine Vertiefung des betasteten Gegenstandes. Es wird auch erkannt, in welcher Phase der Bewegung das Berührungsgefühl sich ändert. Nach dem Ausfall aller dieser in ihren Einzelheiten oft unbewussten Empfindungen können wir uns eine Vorstellung bilden über die Form des betasteten Objektes.

Zum Erkennen der Gestalt eines Dinges ist also zweierlei notwendig, nämlich:

1. dass man imstande ist, sich genau Rechenschaft zu geben über die ausgeführten Bewegungen,

2. dass an der Haut bestimmte Empfindungen ausgelöst werden.

Für das Vermögen, die Bewegungen unserer Körperteile wahrzunehmen, hat sich die Bezeichnung „Muskelsinn“ eingebürgert, die auch beibehalten werden soll, obgleich sie nicht besonders treffend ist. Denn wir wissen jetzt, dass die Organe dafür ebensogut wie in den Muskeln auch in den Gelenkflächen, in der Umgebung der Gelenke und der Haut zu suchen sind. Nach vielen Forschern spielen dabei die wirklichen Muskelempfindungen überhaupt keine

Rolle[1]). Trotzdem ziehe ich den Ausdruck „Muskelsinn" dem viel schwerfälligeren „kinästhetische Empfindung" vor.

Die eben beschriebene Orientierung wird noch unterstützt durch dieFähigkeit der Haut, zwei oder mehrere Eindrücke gleichzeitig wahrzunehmen, den „Raumsinn der Haut".

Will man das Unterscheidungsvermögen der Haut bei Ausschluss des Muskelsinnes feststellen, dann muss der untersuchte Körperteil vollständig ruhig gehalten werden. Das Unterscheidungsvermögen ist, nur mit dem Berührungssinn geprüft, viel schlechter, als wenn gleichzeitig aktiv getastet wird, eine Tatsache, die in den Ergebnissen von Kassowitz und Schilder[2]), wonach die Haut bei gleichzeitiger Bewegung eine viel engere Spalte erkennt, als wenn sie stillsteht, zum Ausdruck kommt. Demnach entfällt beim absichtlichen Tasten ein grosser Anteil der Leistung auf das sogenannte Muskelgefühl. Damit hängt es auch zusammen, dass Blinde die aus erhöhten Zeichen bestehende Schrift nicht mehr entziffern können, wenn die Gelenke des tastenden Fingers festgestellt werden[3]).

Die vorliegende Arbeit bezweckt, den Anteil des Muskelsinnes am absichtlichen Tasten zu bestimmen. Der leitende Gedanke war dabei der, den Raumsinn der Haut auszuschliessen, was sich dadurch erreichen lässt, dass das Berührungsgefühl durch akustische Signale ersetzt wird.

Es könnte überflüssig erscheinen, eine neue Methode zum Studium des Muskelsinnes anzugeben, nachdem derselbe von Goldscheider[4]) so sorgfältig untersucht worden ist. Aber zwischen seiner und der hier angewendeten Methode besteht ein grosser Unterschied. Goldscheider ermittelte die eben erkennbare Bewegung in den verschiedenen Gelenken der Hand und des Armes. Es ist nun schwer, die Winkelschwellen der Gelenke in Beziehung zu bringen mit dem Raumsinn der Haut. Deshalb suchte ich festzustellen, wie gross die eben merkliche Verschiebung der Fingerspitzen auf einer ebenen Fläche sein muss.

1) Einen guten Überblick über die bis jetzt noch ziemlich ungeklärte Frage, wie diese Empfindungen zustande kommen, gibt B. Bourdon, La Perception des Mouvements de nos membres. L'Année Psychol. t. 18 p. 33. 1912.

2) K. Kassowitz und P. Schilder, Einige Versuche über die Feinheit der Empfindung bei bewegter Tastfläche. Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 119. 1908.

3) P. Hocheisen, Der Muskelsinn Blinder. Inauguraldiss. S. 33. Berlin 1892.

4) A. Goldscheider, Untersuchungen über den Muskelsinn. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889 S. 369.

Versuchsanordnung.

Die primäre Spule eines Induktionsapparates *a* war in der gewöhnlichen Weise mit einem Leclanché-Element *b* verbunden. Zur rhythmischen Unterbrechung des Stromes diente ein Wagnerscher Hammer *c* mit mässig schnellem Gange. Ausserdem gestattete ein Schlüssel *d*, den Strom während der Versuchspausen dauernd zu öffnen. Von dem einen Pol der sekundären Spule führte ein dünner Draht zu einem isolierten Metallstäbchen *e*, das als Griffel bezeichnet sei, und welches weiter unten noch genauer beschrieben werden soll. Der andere Pol war mit einer Metallplatte *g* verbunden. Ein Telephon *f* stand ebenfalls mit beiden Polen der sekundären Spule

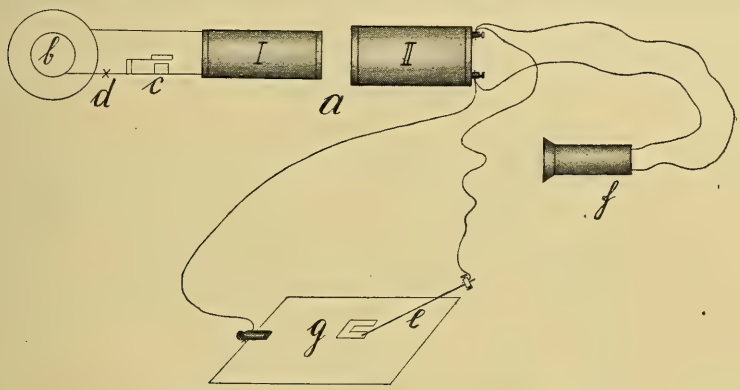


Fig. 1. Aufstellung für den Versuch.

in Verbindung. Berührte die Spitze des Griffels die Metallplatte, dann war der sekundäre Kreis kurz geschlossen und das Telephon schwieg. Es ertönte, sobald die Spitze von der Platte entfernt wurde oder eine nicht leitende Substanz sich zwischen beiden befand. Brachte man also auf der Platte Papierstreifen an und führte den Griffel mehrfach darüber hin, dann konnte man bei verschlossenen Augen feststellen, ob sich die Spitze auf dem Papier befand oder nicht. Denn sobald die Spitze über den Rand des Papiers auf das Metall glitt, war das Telephon still. Um nicht durch das Geräusch des Hammers selbst gestört zu werden, ist es nötig, einen Wagnerschen Hammer zu verwenden, der möglichst leise geht.

Das freie Ende des Griffels muss natürlich wenigstens für kleinere Zeichen ziemlich fein sein, sonst lassen sich nicht alle Einzelheiten abtasten; andererseits darf es aber auch nicht zu spitz sein, weil es sich sonst in die Unterlage einbohrt, was ein leichtes

Verschieben unmöglich macht. Deshalb erwies es sich als am zweckmässigsten, das stumpfe Ende einer Nähnadel dazu zu verwenden. Dieselbe wurde mit der Spitze an einen Stahldraht von etwa 15 cm Länge gelötet und das ganze so entstehende Stäbchen in einer dünnen Glasröhre *a* befestigt, die zur Isolierung dient. Am unteren Ende bleibt zur Herstellung des Kontaktes das Öhrende der Nadel *b* in etwa 1 cm Länge frei, am oberen Ende ein ungefähr gleich langes Stück des Stahldrahtes *c*, das zur Verbindung mit dem zuführenden Kupferdraht mit einer Klemmschraube *d* versehen ist.

Fig. 2. Griffel.

Die beschriebene Methode, bei der also eine Kombination von Muskelgefühl und Hören geschaffen wird, soll im folgenden kurz als Schallmethode bezeichnet werden.

Versuche mit Haken.

Um zum Abtasten geeignete Objekte zur Verfügung zu haben, schnitt ich Figuren von Papier aus, ähnlich denen, doch noch einfacher, wie sie Cohn[1]) zur Untersuchung der Sehschärfe angibt. Derartige Zeichnungen kann man sich, wie auf Fig. 3 durch punktierte Linien angedeutet ist, aus lauter Quadraten zusammengesetzt denken. Einzelne Quadrate stellen die Zeichnung, andere die Zwischenräume dar. Die grösste dieser Figuren bestand aus Quadraten von 10 mm Seite, d. h. jeder Strich und jeder Zwischenraum hatte eine Breite von 10 mm. Die nächste Nummer hatte nur 5 mm breite Striche, eine noch kleinere Zeichnung war aus 2 mm starken Strichen hergestellt, und bei der kleinsten waren die Striche und Zwischenräume nur 1 mm breit. Unter diese Grössenverhältnisse konnte ich nicht heruntergehen, weil dann das Papier keinen Halt mehr gehabt hätte.

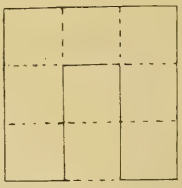


Fig. 3. Aus Papier ausgeschnittene Figur zum Abtasten.

Diese Zeichen wurden mit alkoholischer Schellacklösung auf je eine Stanniolscheibe von 8 cm Durchmesser aufgeklebt. Die Stanniolscheibe mit der zu untersuchenden Figur

1) H. Cohn, Tafel zur Prüfung der Sehleistung und Sehschärfe. Priebatsch, Breslau. Zitiert nach O. Zoth, Augenbewegungen und Gesichtswahrnehmungen. Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 3 S. 283 (349). 1905.

wurde auf die Metallplatte *g* (Fig. 1) gelegt und, damit während dem Abtasten keine Verschiebung eintreten konnte, mit einem Karton zugedeckt, in dem eine quadratische Öffnung ausgeschnitten war, weit genug, dass auch die grösste Zeichnung bequem Platz fand.

Je nachdem die Scheibe gedreht wurde, sah die Öffnung des Hufeisens entweder nach oben, unten, rechts oder links oder auch nach einer dazwischen liegenden schrägen Richtung. Die Versuchsperson musste nun bei verschlossenen Augen nachweisen, welche Lage die Papierfigur hatte. Dazu bewegte sie die Griffelspitze über die Stanniolscheibe hin und her. Sobald die Spitze auf das Papier zu liegen kam, war die Nebenschliessung unterbrochen, und das Telephon ertönte. Wurde die Spitze aber jetzt auf die Metallplatte bewegt, schwieg das Telephon.

Einer meiner Versuche sei im Protokoll wiedergegeben.

Versuch vom Dienstag, 15. April 1913.

Versuchsperson B. Hakengrösse 1 (jedes Flächenelement der Figur entspricht einem Quadratmillimeter)

Wirkliche Lage der Öffnung	Angabe
links oben	links oben
unten	unten
links	links
rechts	rechts
links	links
oben rechts	oben rechts
rechts	rechts
unten	unten

Da das aufgeklebte Papier immer eine gewisse Erhöhung bedingte, so wurde es — allerdings nicht bei dem mitgeteilten Versuche — dann und wann durch Vermittlung des Stäbchens direkt mit dem Berührungsgefühl erkannt. Es konnte also der Rand der Figur auch als kleine Schwelle festgestellt werden, nicht nur dadurch, dass das Telephon tönte. Das wäre an sich noch kein grosses Unglück, denn die Untersuchungen bezwecken ja nur, festzustellen, wie gut man sich durch Tasten orientieren kann, wenn der Raumsinn der Haut ausgeschaltet ist. Aber es ist zu berücksichtigen, dass der Muskel- und Berührungssinn aufeinander eingearbeitet sind, was beim Muskel- und Gehörsinn nicht der Fall ist. Man muss sich also bei dieser Art der Untersuchung auf ganz neue Assoziationen einarbeiten.

Um zu sehen, ob das Hervortreten der Figur über die Unterlage einen wesentlichen Einfluss auf das Erkennen ausübt, zeichnete ich die gleiche Abbildung mittels nicht leitender Tinte auf die Metallplatte *g*. Ich benutzte dazu eine von Warmbrunn und Quilitz bezogene Glastinte, die von Dr. Schweissinger in Dresden hergestellt wird. Mit ihr lässt sich auf jedes Metall schreiben, vorausgesetzt, dass es nicht fett ist. Es liess sich nun bei den so ausgeführten Versuchen ebenfalls eine Figur von 3 mm Gesamtlänge in ihrer Lage erkennen.

Das Ergebnis der ganzen Versuchsreihe war demnach ein recht günstiges. Denn ich konnte, wie aus dem mitgeteilten Versuch hervorgeht, schon bei den kleinsten Nummern meiner Figuren, also bei denjenigen, wo die sie bildenden Quadrate nur 1 mm Seitenwand hatten, angeben, nach welcher Seite die Öffnung des Hakens stand. Diese Leistung lässt sich beim gewöhnlichen Tasten nicht erreichen, und zwar deshalb nicht, weil der Finger zu plump ist, um in die feinen Zwischenräume zu gelangen. Würde man z. B. dieselbe Figur auch so erhöht darstellen, dass sie sich deutlich fühlen lässt, dann würde man doch nur erkennen, dass es sich um ein viereckiges Gebilde handelt, aber den Einschnitt könnte man nicht fühlen.

Durch Übung lässt sich sehr viel erreichen, nicht etwa so, wie man zunächst annehmen dürfte, dass sich bei einiger Übung die Lage feinerer Haken erkennen lässt als im Anfang der Versuchsreihe, sondern die Fortschritte machen sich daran bemerkbar, dass man die Form einer Figur viel schneller feststellen kann. Anfangs brauchte ich sehr lange, bis ich etwas Bestimmtes aussagen konnte. Ich musste mit der Spitze des Griffels immer wieder von neuem in einer bestimmten Richtung fahren, nur um zu erkennen, ob es sich um einen horizontalen oder vertikalen Strich handelt. Alle diese Bewegungen sind nach häufigem Gebrauch des Apparates wesentlich vermindert. Als Merkwürdigkeit mag erwähnt werden, dass man die Lage von grossen Zeichen nicht besser erkennen kann als die von kleinen.

Versuche mit Bögen.

Eine weitere Reihe von Versuchen wurde so ausgeführt, dass ich Bögen von 3 cm Länge mit verschieden grossem Radius aus-

Papier ausschnitt und mit Schellacklösung auf eine Stanniolplatte aufklebte. Die Radien der Bögen betrugen 2, 3, 4, 5, 6, 8 und 10 cm. Dazwischen wurden gerade Papierstreifen von gleicher Länge und Breite aufgeklebt. Es musste nun wieder bei geschlossenen Augen festgestellt werden, ob man einen Bogen oder eine Gerade unter der Griffelspitze hatte. Nachfolgend sind zwei solche Versuche mitgeteilt.

Versuch vom Mittwoch, 26. Februar 1913.

Versuchsperson B.

Radius des Bogens	Angabe
4 cm	Gerade
4 „	Bogen
3 „	„
Gerade	Gerade
„	„
3 cm	Bogen
5 „	„
2 „	„
4 „	„

Versuch vom Donnerstag, 27. Februar 1913.

Versuchsperson B.

Radius des Bogens	Angabe
4 cm	Bogen
Gerade	schwach gebogen
„	Gerade
5 cm	„
6 „	Bogen
6 „	schwach gebogen
6 „	„ „
Gerade	Gerade „
8 cm	schwach gebogen
8 „	Gerade
3 „	deutlich gebogen
4 „	Bogen

Aus diesen Versuchen lässt sich jedenfalls entnehmen, dass man Bögen von 6 cm Radius noch mit ziemlich grosser Sicherheit erkennen kann.

Das hier angewendete Verfahren erinnert an das von Ziehen[1]), welcher ebenfalls durch absichtliches Tasten den Krümmungsradius

1) Th. Ziehen, Die Methoden zur Prüfung der kinästhetischen Empfindungen. Zeitschr. für pädagog. Psychol. Bd. 12 S. 216 (220). 1911.

verschiedener Bögen feststellen liess. Es besteht jedoch der Unterschied, dass Ziehen den Hautsinn der Fingerspitzen mitverwenden lässt, während er bei meinen Versuchen ausgeschaltet war.

Ich führte aber zum Vergleich auch Versuchsreihen durch, bei denen der Berührungssinn mitwirkte. Zu diesem Zweck wurden Bögen von der gleichen Form wie vorher aus $^1/_2$ mm starkem Karton ausgeschnitten und auf eine starre Unterlage aufgeklebt. Zwischen je zwei Bögen befand sich auch wieder ein gerader Strich. Durch Betasten mit der Fingerspitze musste festgestellt werden, ob es sich um einen Bogen oder eine Gerade handelte.

Bei diesen Versuchen wurden noch Bögen mit einem Radius von 10 cm von geraden Strichen unterschieden. Das Erkennen von grossen Figuren ohne feine Einzelheiten war also besser, wenn der Muskelsinn noch durch den Hautsinn unterstützt wurde.

Versuche mit Buchstaben.

Nachdem ich in der Beurteilung dieser Zeichen einige Übung erlangt hatte, ging ich weiter, indem ich in der gleichen Weise wie bisher Haken und Bögen, Buchstaben herstellte. Dazu wurden Lettern der Snellen'schen Schriftproben auf Pauspapier durchgezeichnet, ausgeschnitten und mit Schellack auf Stanniol geklebt. Es kamen lediglich die Buchstaben $D = 5$ und $D = 3$ in Betracht, welche 7,5 resp. 4,5 mm hoch sind.

Auch diese Zeichen lernte ich nach einiger Übung leidlich lesen. Zuerst dauerte es natürlich sehr lange, bis die Lettern entziffert werden konnten, aber mit wachsender Übung wurde die zum Erkennen notwendige Zeit immer kürzer. Auch von dieser Versuchsreihe seien wieder Protokolle mitgeteilt.

Versuch vom Donnerstag, 13. Februar 1913.

Versuchsperson B.

Buchstaben	Grösse	Angabe
Z	4,5 mm hoch	*Z*
S	4,5 „ „	*S*
V	7,5 „ „	*V*
V	4,5 „ „	nicht zu erkennen
D	4,5 „ „	*D*
S	4.5 „ „	*S*
V	4,5 „ „	*V*

Erörterung der Ergebnisse.

Wenn man sich über die Leistung bei der beschriebenen Art des Lesens einen Begriff machen will, so kann man zum Vergleich diejenigen Personen heranziehen, welche im Tasten die meiste Übung haben, die Blinden.

Ehe in den Blindeninstituten ausschliesslich die Braille'sche Punktierschrift gelehrt wurde, waren die Blindenbücher in gewöhnlichen römischen Buchstaben geschrieben, welche aus zahlreichen erhöhten Punkten bestanden. Diese Buchstaben sind in den mir zur Verfügung stehenden Proben 7 mm hoch, während mit der Schallmethode noch 4,5 mm hohe Schriftzeichen gelesen werden konnten. Der Vergleich fällt also zugunsten der letzteren Art aus. Ich weiss nun allerdings nicht, ob die gewöhnliche Blindenschrift gerade die kleinsten lesbaren Buchstaben enthält, und ich bezweifle auch nicht, dass ein geübter Blinder noch kleinere Schriften würde entziffern können, aber allzu klein dürfen diese Buchstaben sicher nicht werden, weil sonst der tastende Finger nicht mehr in die Zwischenräume eindringen kann.

Zwischen der Schallmethode und dem gewöhnlichen Tasten besteht ein tiefgreifender Unterschied. Beim absichtlichen Tasten lassen sich durch das Berührungsgefühl zwei oder mehr Punkte gleichzeitig erkennen, vorausgesetzt, dass sie weit genug voneinander entfernt sind. Bei der beschriebenen Methode kann dagegen immer nur ein einziger Punkt wahrgenommen werden, der durch das Ertönen des Telephons angedeutet wird. Man tastet dabei so, wie etwa ein Mann tasten würde, der nur imstande ist, eine einzige Berührung und diese nur an einer und derselben Stelle der Haut wahrzunehmen.

Wenn trotzdem bei der Schallmethode so feine Details festgestellt werden können, so folgt daraus, dass die Raumschwelle der Haut — wenigstens vielfach — für die Feinheit des absichtlichen Tastens gar nicht in Betracht kommt, sondern dass es sich hauptsächlich darum handelt, über die aktive Bewegung der Hand möglichst genau unterrichtet zu sein. Wenn deshalb bei manchen Personen, wie z. B. bei den Blinden, im Tasten ganz ausserordentliche Leistungen zu beobachten sind, dann muss man auch annehmen, dass es hauptsächlich der Sinn für aktive Bewegung ist, der durch Übung verfeinert werden kann.

Über die Verbesserung des Tastsinnes bei den Blinden gibt es eine ziemlich umfangreiche Literatur.

Da die Blinden die erhöhte Schrift oft mit ausserordentlicher Gewandtheit lesen, so lag die Annahme nahe, dass diese Fähigkeit, die für Sehende geradezu unbegreiflich ist, zusammenhängen muss mit einer Verfeinerung des Raumsinnes für Berührungsempfindung. Man nahm deshalb vergleichende Untersuchungen zwischen der Simultanschwelle an Blinden und Sehenden nach der zuerst von Weber angewendeten Methode vor und fand auch zunächst die Annahme bestätigt. Czermak[1]), der drei blinde Kinder und einen blinden Erwachsenen untersuchte, fand die Simultanschwelle am ganzen Körper kleiner als bei Sehenden, die zum Vergleich herangezogen wurden. An der Volarseite des letzten Fingergliedes betrug die Schwelle bei einem erwachsenen Sehenden 1 Linie = 2,25 mm, bei einem Blinden $^2/_3$ Linien = 1,5 mm. Damit stimmen die Ergebnisse von Goltz[2]), Gärttner[3]), einem Schüler Vierordt's, und Stern[4]) gut überein. Heller[5]) dagegen hebt hervor, dass die Schärfung des Raumsinnes bei Blinden nicht bedeutend ist. Hocheisen[6]) fand eine sehr unerhebliche Verfeinerung der Raumschwelle bei Blinden. Ja, nach Griesbach[7]) soll das räumliche Unterscheidungsvermögen bei Blinden unter Umständen noch schlechter sein als bei Sehenden.

Aus allen den widersprechenden Angaben geht hervor, dass jedenfalls bei vielen Blinden der Raumsinn der Haut nicht besser ist als bei Sehenden. Dass Czermak[8]) sowie mehrere andere

---

1) J. Czermak, Weitere Beiträge zur Physiologie des Tastsinnes. Sitzungsber. d. Wiener Akad., math.-naturw. Kl. Bd. 15 S. 466 (482). 1855.

2) F. Goltz, De spatii sensu cutis. Königsberg 1858.

3) O. Gärttner, Versuche über den Raumsinn der Haut an Blinden. Zeitschr. f. Biol. Bd. 17. S. 56. 1881.

4) A. Stern, Zur ethnographischen Untersuchung der Münchener Stadtbevölkerung. Beitr. z. Anthropol. u. Urgesch. Bayerns Bd. 11 S. 109 (120). 1895.

5) T. Heller, Studien zur Blindenpsychologie. Wundt's philosoph. Stud. Bd. 11 S. 226 (244). 1895.

6) P. Hocheisen, Der Muskelsinn Blinder. Mediz. Inauguraldisssert., Berlin 1892, S. 29 u. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane Bd. 5 S. 239. 1893.

7) H. Griesbach, Vergleichende Untersuchungen über die Sinnesschärfe Blinder und Sehender. Pflüger's Arch. Bd. 74 S. 577 (611). 1899.

8) J. Czermak, l. c. S. 486.

Forscher eine Verkleinerung der Raumschwelle fanden, ist wohl dadurch zu erklären, dass die Blinden in der Regel aktive Bewegungen ausführen, welche sich kaum unterdrücken lassen, und die so klein sein können, dass sie dem Experimentator entgehen. Dass aber dadurch die Raumschwelle verkleinert wird, geht aus den eingangs erwähnten Untersuchungen von Kassowitz und Schilder[1]) hervor. Aber selbst wenn man annimmt, dass bei einem Teil der Blinden wirklich die Simultanschwelle um ein Drittel verkleinert ist, so lässt sich damit die auffallende Leistung noch lange nicht erklären, eine Tatsache, auf die auch Heller[2]) hinweist.

Die Annahme, dass bei Blinden der Raumsinn nicht wesentlich besser zu sein braucht, wird auch gestützt durch die Erfahrungen, die an Sehenden gemacht wurden, dass nämlich eine Verfeinerung des Raumsinnes bei lange fortgesetzten Versuchen nicht nachweisbar ist[3]).

Anders verhält es sich jedoch mit dem Muskelsinn; er kann durch Übung bedeutend verbessert werden. Denn das, was sich nebenher bei meinen Versuchen beobachten liess, stimmt mit den Ergebnissen von Hocheisen[4]) überein, wonach bei Blinden der Muskelsinn verbessert ist.

Nach meiner Auffassung darf man nicht nur von der Feinheit des Raumsinnes der Haut sprechen, sondern man muss ausserdem noch die Feinheit des Muskelsinnes und die des aktiven Tastens unterscheiden:

1. Die Feinheit des Raumsinnes der Haut kann untersucht werden nach der von Weber[5]) angegebenen Art, indem man ermittelt, wie weit zwei Zirkelspitzen voneinander entfernt sein müssen, um eben als getrennt empfunden zu werden, wobei Voraussetzung ist, dass die untersuchte Haut vollkommen stillsteht, also bei Ausschaltung des Muskelsinnes.

2. Die Feinheit des Muskelsinnes wird gemessen an der Entfernung zweier eben erkennbarer Punkte, wobei zwar aktive

1) K. Kassowitz und P. Schilder, Einige Versuche über die Feinheit der Empfindung bei bewegter Tastfläche. Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 119. 1908.

2) T. Heller, l. c. S. 244.

3) Die Literatur ist angegeben bei T. Thunberg, Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 3 S. 724.

4) P. Hocheisen, Der Muskelsinn Blinder. Dissert. Berlin S. 24. 1892.

5) E. H. Weber, Der Tastsinn und das Gemeingefühl. Wagner's Handwörterb. d. Physiol. Bd. 3 II S. 481 (525). 1846.

Bewegungen gemacht werden dürfen, aber der Raumsinn der Haut ausgeschaltet ist.

3. kann man die Feinheit des Raumsinnes beim absichtlichen Tasten feststellen, wenn sowohl der Haut- wie auch der Muskelsinn tätig sein darf. Solche Untersuchungen wurden von Kassowitz und Schilder ausgeführt.

Anwendbarkeit der Methode.

Gegenwärtig ist man ganz davon abgekommen, den Blinden die richtige Schrift beizubringen, nachdem erwiesen wurde, dass die Braille'sche Punktierschrift viel leichter gelesen werden kann[1]). Damit ist es aber den Blinden fast vollständig unmöglich gemacht, mit Sehenden in schriftlichen Verkehr zu treten. Es ist nun anzunehmen, dass mit der beschriebenen Methode jeder Blinde in die Lage gesetzt werden kann, gewöhnliche Kurrentschrift zu lesen, vorausgesetzt, dass mit nicht leitender Tinte auf Metall, also etwa auf ein Stanniolblatt, geschrieben wird.

Um zu sehen, ob eine derartige Verwendung möglich ist, habe ich ein Alphabet in lateinischer Kurrentschrift auf eine Stanniolplatte geschrieben. Dabei waren die kurzen Buchstaben 6 mm hoch, die langen 14 mm. Wie ich erwartet hatte, brachte ich es auch so weit, dass ich jeden Buchstaben entziffern konnte. Dieses Lesen dauerte allerdings ziemlich lange, doch ist zu erwarten, dass die Zeit, welche man dazu braucht, wesentlich abgekürzt werden kann.

Ob sich die Methode in der Praxis wird verwenden lassen, darüber müsste allerdings erst der Versuch entscheiden.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Mit Hilfe des Muskelsinnes liess sich unter gleichzeitiger Ausschaltung der Berührungsempfindung die Lage von Figuren feststellen, wenn die Striche, aus denen sie bestanden, nur 1 mm dick waren und um den gleichen Betrag voneinander entfernt waren.

2. Bögen, welche einen Radius von 6 mm hatten, konnten von einer Geraden unterschieden werden.

3. Bei Anwendung des gewöhnlichen Tastens, bei dem also der Berührungs- und Muskelsinn zusammen wirkten, konnten allerdings

---

1) Zur Blindenschrift vgl. T. Heller, l. c. S. 441.

noch Bögen von 10 mm Radius von einem geraden Strich unterschieden werden.

4. Buchstaben in römischer Druckschrift, welche nach Art der Snellen'schen Schriftproben geschrieben und 4,5 mm hoch waren, wurden ebenfalls entziffert.

5. Ebenso gelang es, lateinische Kurrentschrift, deren Buchstaben 6 bzw. 14 mm hoch waren, mit ziemlicher Sicherheit zu lesen.

(Aus dem physiol. Laboratorium der kgl. Universität Siena.)

Zur Frage des Verhaltens der Amphibien in verschieden konzentrierten Lösungen.

Erwiderung zu dem im ersten und zweiten Hefte von Pflüger's Archiv Bd. 151 S. 52, 1913 erschienenen Aufsatze von Backman und Sundberg.

Von

Dr. **Bruno Brunacci,**
Privatdozent der Physiologie und Assistent am Institut.

Die Auseinandersetzungen der obgenannten Verfasser über die Originalität der von mir und von ihnen getrennt ausgeführten Untersuchungen über die obige Frage werden dem Leser vielleicht uninteressant und überflüssig erscheinen, da ein jeder imstande ist, durch den Vergleich meiner und der Backman- und Sundberg'schen mit den älteren, hauptsächlich den Overton'schen Arbeiten, darüber klar zu werden. Ich will mich also hier beschränken, die obgenannten Autoren zu bitten, ihre Aufmerksamkeit dem Titel meiner Arbeit[1]) zuwenden zu wollen, worin die von ihnen als sehr wichtig und vollständig original bezeichnete Frage, ob die Amphibien homoiosmotische Tiere sind oder nicht, wenn ich nicht irre, klar aufgeworfen ist. Der Beweis, dass die Amphibien sich durch die Regulation des osmotischen Druckes ihrer inneren Flüssigkeiten den Schwankungen dieses Druckes im äusseren

1) B. Brunacci, Su l'adattamento degli Anfibi all'ambiente liquido esterno mediante la regolazione della pressione osmotica dei loro liquidi interni. Importanza dei sacchi linfatici e della vescica urinaria. Atti della Società italiana di Biochimica, 1ª Riunione, Torino 6—8 Ottobre 1911, Ed. Stucchi-Ceretti, Milano p. 170—172. — B. Brunacci, Atti della Società ital. p. il Progresso delle Scienze. 5ª Riunione, Roma 12—18 Ottobre 1911 p. 880—883. — B. Brunacci, Atti d. R. Accademia dei Fisiocritici in Siena 1912 p. 27—30. — B. Brunacci, Über die Anpassung der Amphibien an das äussere Flüssigkeitsmilieu durch Regelung des osmotischen Druckes ihrer inneren Säfte. Bedeutung der Lymphsäcke und der Harnblase. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25 S. 1167. 1912.

flüssigen Milieu anpassen, die Feststellung der oberen und unteren Grenze dieser Anpassung und der Versuch, ihren Mechanismus zu entdecken, schienen mir die besten Mittel, diese Frage zu beantworten. Meine Prioritätsansprüche beschränke ich auf diesen einzigen Punkt, daher wünsche ich nochmals folgendes hervorzuheben:

Meine Untersuchungen wurden am 6. Oktober in Turin und am 16. Oktober in Rom mitgeteilt, wie aus den Atti della Società italiana di biochimica Prima Riunione-Torino 6—8 Ottobre 1911; Ed. Stucchi-Ceretti, Milano, p. 170—172, und aus den Atti della Società italiana per il progresso delle scienze 5ª Riunione-Roma p. 880—883, 16 Ottobre 1911, hervorgeht. Die Verfasser behaupten jetzt, dass sie schon am 27. August 1911 das Manuskript ihrer vollständigen Arbeit in schwedischer Sprache der Redaktion der Upsala Läkareförenings Förhandlingar zugesandt hätten. Das Manuskript wurde aber erst im Mai—Juni 1912 veröffentlicht, d. h. viele Monate nach der Bekanntmachung meiner Beobachtungen in der Versammlung zweier wissenschaftlicher Gesellschaften: in der schwedischen Arbeit ist ausserdem das Eingangsdatum des Manuskriptes nicht zu finden. Ich kann der Behauptung von B. und S. meinen Glauben sehr gerne schenken; das ändert aber die Sachlage nicht.

Der eine von den genannten Autoren (Backman) hat eine vorläufige Mitteilung im Zentralblatt für Physiologie veröffentlicht, deren Manuskript am 30. Oktober 1911, also ca. 1 Monat nach meinen beiden Mitteilungen, an die Redaktion des Zentralblattes einging. Eben dadurch wurde ich veranlasst, im Januar 1912 der gleichen Zeitschrift einen kleinen Aufsatz mit der genauen Datumangabe meiner früheren Mitteilungen zuzusenden, um Backman und Sundberg bekannt zu machen, dass die Ergebnisse meiner Untersuchungen über das gleiche Argument schon mitgeteilt worden waren, als ihre vorläufige Mitteilung der Redaktion des Zentralblattes zuging. In diesem Aufsatze haben Backman und Sundberg das von mir unrichtigerweise für übereinstimmen angewandte Zeitwort bestätigen gefunden und machen darüber ihre Glossen. Wie ist es aber möglich, am 6. resp. 16. Oktober 1911 (Datum meiner Mitteilungen, auf welche sich der im Zentralblatt veröffentlichte Aufsatz bezog) die von Backman und Sundberg erst am 30. Oktober 1911 (Datum ihrer ersten Mitteilung im Zentralblatt für Physiologie, welche ich damals allein kennen konnte) veröffent-

lichten Ergebnisse zu bestätigen?! Backman und Sundberg suchen also sich einen unrichtigen sprachlichen Ausdruck zunutze zu machen; ein solcher Fehler ist aber meines Erachtens leichter zu verzeihen als z. B. das Übersehen der grundlegenden Overton'schen Arbeit (vgl. die Literatur ihrer vorläufigen Mitteilung im Zentralblatt für Physiologie Bd. 25 S. 842—843) und ihre Behauptungen, wodurch die Fredericq'sche Methode für die Gewinnung der Organsäfte durch Kochen, für die Kryoskopie, Sabbatani zugeschrieben wird (vgl. Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 402. 1912 und Upsala Läkareförenings Förhandl. Bd. 17 S. 307. 1912), und die ersten Δ-Bestimmungen am Amphibienblute als von Overton 1904 (vgl. ihre Bemerkungen, Pflüger's Arch. Bd. 151 S. 53. 1913) ausgeführt angegeben werden, während, wie bekannt, solche Bestimmungen schon 1896 von Bottazzi und Ducceschi (vgl. Arch. ital. de Biol. T. 26 p. 161—172. 1896) veröffentlicht worden waren.

Aus den oben dargelegten, leicht kontrollierbaren Tatsachen geht also ohne weiteres hervor, dass die Ergebnisse der Untersuchungen von Backman und Sundberg, im Gegensatze zu ihrer Behauptung, später als die meinigen veröffentlicht worden sind.

Et de hoc satis!

(Aus der University of Missouri.)

Die Morphologie des Gehörorgans und die Theorie des Hörens.

Von

Max Meyer.

In einer kürzlich in Pflüger's Archiv veröffentlichten Abhandlung (Bd. 150 S. 111—127) hat Bocci, der ebensowenig wie ich an die Resonatorentheorie glaubt, nachdrücklich darauf hingewiesen, dass die Theorien des Hörens die Verpflichtung haben, in weit höherem Grade die Einzelheiten der Morphologie des Corti-schen Organs zu berücksichtigen, als sie dies gewöhnlich tun. Ich stimme hier mit Bocci nicht nur überein, sondern möchte noch einen Schritt weitergehen. Nicht nur die Morphologie des Corti'schen Organs, sondern die Morphologie des gesamten Gehörorgans, sogar die seiner Umgebung, d. h. des Kopfes, sollte von den Theorien so eingehend wie möglich berücksichtigt werden. Dagegen kann ich Bocci nur zum Teil zustimmen, wenn er sagt, dass in den Theorien von Helmholtz, Ewald, Rutherford, Waller, Meyer und ter Kuile so viele und so feine Bildungen des Corti'schen Organs gar keine nützliche Verwendung finden. Ich will die Erstgenannten nicht verteidigen, da sie meiner Ansicht nach keine Verteidigung verdienen. Gegen Meyer und ter Kuile scheint mir dieser Vorwurf aber kaum berechtigt. Jedenfalls muss ich von mir selber sagen, dass die Berücksichtigung der Morphologie mir sehr am Herzen liegt, und dass ich mir einbilde, in dieser Hinsicht weiter zu gehen als irgendwelche anderen Autoren mit Einschluss von Bocci.

Nebenher möchte ich sagen, dass es bedauerlich ist, dass man noch immer von einer Rutherford'schen „Theorie" spricht. Die sich dieser Ausdrucksweise schuldig machen, haben wahrscheinlich (oder wenigstens die Mehrzahl von ihnen) den Urtext dieser „Theorie" niemals gelesen. Diese sogenannte Theorie ist weiter nichts als ein

von dem bekannten Physiker gelegentlich gemachtes Bekenntnis der Unwissenheit. Wie kann man das eine Theorie, eine „Telephontheorie", nennen, wenn jemand sagt, er wisse nicht, auf welche Weise eine Klanganalyse in der Schnecke zustandekomme, er neige daher der Ansicht zu, dass sie an einem anderen Ort geschehe; auf welche Weise sie aber an diesem anderen Ort (im Gehirn) zustandekomme, das wisse er gleichfalls nicht. Mancher hat es wirklich leicht, als Urheber einer „Theorie" berühmt zu werden, während andere jahrelange wissenschaftliche Arbeit auf dem Gebiete ihrer Theorie einem solchen Ehrgeiz opfern müssen.

Wie schon gesagt, halte ich mit Bocci eine Berücksichtigung der Morphologie des gesamten Sinnesorgans, nicht nur seiner Teile, sondern auch seiner Umgebung, für unentbehrlich. Das ist aber nicht alles. Eine Berücksichtigung der Einzelheiten dessen, was man unter bestimmten Reizeinflüssen wirklich hört, ist ebenfalls unentbehrlich für eine Theorie des Hörens.

Meiner Überzeugung nach ist die Morphologie nur von drei Autoren so weit berücksichtigt worden, dass man sie von einer groben Vernachlässigung freisprechen darf, von Bonnier, ter Kuile und Meyer. Und diese drei stimmen in dem Grundprinzip ihrer Theorien so genau überein, dass man von einer einzigen, Bonnier-ter Kuile-Meyer'schen Theorie sprechen darf. Historisch bedeutet diese Theorie einfach die Fortsetzung der von Johannes Müller auf dem Gebiet des Hörens so glänzend begonnenen, jetzt leider, und gänzlich ungerechterweise, als veraltet angesehenen physiologischen Arbeit, unter Ausschaltung der von Hensen und Helmholtz eingeführten Episode der Resonatorentheorie, in welcher physikalische Einfachheit an die Stelle physiologischer Korrektheit zu treten versuchte. Müller's Arbeiten auf diesem Gebiete sind so wenig veraltet, dass sie einen Neudruck verdienen.

Will man dem Gedanken der kontinuierlichen Ausbuchtung des Corti'schen Organs bereits als solchem den Wert einer Theorie zusprechen, so könnte man einfach von einer Bonnier'schen Theorie sprechen. Bonnier hat hier zweifellos die Priorität. ter Kuile und Meyer haben denselben Gedanken zwar ebenfalls und jeder unabhängig vom anderen, aber doch später als Bonnier, entdeckt. Es scheint mir jedoch zweifelhaft, ob dieser Gedanke allein den Wert einer Theorie des Hörens verdient. Bonnier hat sich nie der Mühe unterzogen, vermittels graphischer Darstellung oder ver-

mittels mathematischer Berechnung in exakter Weise zu zeigen, wie denn die Bewegungen des Corti'schen Organs im einzelnen stattfinden und was man in einem konkreten Falle für Töne zu hören erwarten sollte. Wieweit er von einer wirklichen, quantitativen Theorie des Hörens, die man experimentell auf ihre psychophysische Korrektheit prüfen könnte, entfernt bleibt, zeigen die folgenden, ganz unbestimmt, rein qualitativ gehaltenen Haupt- und Schlusssätze seiner Ausführungen, die ich zur Bequemlichkeit des Lesers in deutscher Übersetzung wiedergebe [1]).

„Dank dieser longitudinalen Ausdehnung der transversalen Ausbuchtung des cochlearen Bandes nimmt die sensorische Einwirkung über eine beträchtliche Strecke hin Platz. Die Welle mit ihren delikaten Formeinzelheiten bedeckt ein langes Stück empfindlicher Fläche, und zahlreiche empfindliche Elemente teilen sich jeden Augenblick die Aufgabe der Formanalyse. Jede Einzelheit der Kurve wird jeden Augenblick durch ein Element der Papille empfunden, und während der Dauer der longitudinalen Ausdehnung der Ausbuchtung sind alle Punkte der Kurve sukzessiv von allen Punkten der Papille empfunden worden. Die ununterbrochene Analyse ist in wunderbarer Weise realisiert. Man sieht, dass diese Methode der Analyse ganz und gar mit der der Registrierapparate übereinstimmt. Sie besteht in einer Vergrösserung des Eindrucks der Schwingung, d. h. in einer Ausstreckung der Schwingungsform über eine grosse empfindliche Fläche, die ihrer ganzen Länge nach von der Schwingung durchlaufen wird."

Die mathematische Beschreibung, was mit dieser Behauptung eigentlich und exakt gemeint ist, bleibt Bonnier uns schuldig. Der Prozess hat mit der Funktion eines der bekannten Registrierapparate in Wirklichkeit nichts gemein. Es handelt sich hier um etwas ganz anderes als um eine blosse Ordinatenvergrösserung. Man kann sich in den eingehenden mathematischen Beschreibungen, die ich gegeben habe, leicht davon überzeugen.

Die Prüfung der Übereinstimmung dieser „Methode der Analyse" mit den tatsächlich in einem bestimmten Falle gehörten Tonhöhen und ihren relativen Intensitäten überlässt Bonnier ebenfalls dem Leser, ohne ihm auch nur die geringste Andeutung zu machen, wie bei dieser Prüfung zu verfahren sei. Ich kann den Verdacht nicht

1) Pierre Bonnier, L'Audition p. 134. Paris 1901.

unterdrücken, dass es Bonnier selber nicht klar war, wie bei einer solchen Prüfung zu verfahren sei. Das ändert jedoch nichts an der Tatsache, dass der Grundgedanke richtig war.

ter Kuile darf das Verdienst nicht abgesprochen werden, in der Berücksichtigung dessen, was man normalerweise unter bestimmten Reizeinflüssen wirklich hört, weiter gegangen zu sein als Bonnier. Bonnier hat darin so gut wie gar nichts geleistet; ter Kuile dagegen hat sich ernstlich, wenn auch mit geringem Erfolg, bemüht, auf diesem Gebiete Fortschritte zu machen. Die Erfolglosigkeit seiner Bemühungen ist dem Umstande zuzuschreiben, dass er die Annahme machte, die empfundene Tonhöhe sei ganz unabhängig von der Frequenzzahl, mit der die Nervenzellen erschüttert werden, abhängig dagegen von der Länge der Strecke, über die sich die Ausbuchtung des Corti'schen Organs fortpflanzt. Dass man von einer solchen, der Ewald'schen ähnlichen Annahme aus auf unlösbare Widersprüche geraten muss, habe ich in einer kritischen Abhandlung in diesem Archiv (Bd. 81 S. 61—75) gezeigt. Alles dies ändert jedoch nichts an der Tatsache, dass auch ter Kuile den richtigen Grundgedanken gehabt hat.

Ich selber habe in meinen Arbeiten einen Weg eingeschlagen, der dem von Bonnier und ter Kuile benutzten in der Richtung gerade entgegengesetzt ist. Mein Ausgangspunkt war nicht die Anatomie und Pathologie des Gehörorgans. Ich ging von der Beobachtung der unter bestimmten Reizeinwirkungen tatsächlich gehörten Tonhöhen und der zugehörigen Tonintensitäten aus und stellte mir zunächst die rein mathematisch-analytische Aufgabe, zu untersuchen, welcher Art die mathematische Analyse sein müsse, um mit der psychophysischen Beobachtung ein Maximum der Übereinstimmung zu haben. Ich habe die verschiedenen von mir versuchten Methoden der mathematischen Kurvenanalyse nie publiziert — mit einer Ausnahme —, weil ich fand, dass diese Methoden keinen hinreichenden Vorteil vor der durch Ohm und Helmholtz auf dem Gebiet des Hörens berühmt gemachten Fourier'schen Methode hatten.

Dass die Fourier'sche Methode der Kurvenanalyse den Physikern immer sehr einleuchtend erschienen ist, ist sehr begreiflich. Sie sind an die Fourier'sche Analyse in anderen Gebieten der Physik gewöhnt und sind daher der Mühe überhoben, etwas Neues zu lernen, wenn sie dieselbe Methode der Zerlegung dem Ohre zuschreiben. Es geht denn doch aber etwas zu weit, wenn gewisse

Physiker sich ausdrücken, als sei es eine Art Naturgesetz, von der ganzen Akustik des letzten Jahrhunderts über jeden Zweifel hinweg bewiesen, dass der lebende Organismus eine auf ihn einwirkende Klangwelle schlechterdings auf keine andere Weise in partielle Reize zerlegen könne (oder „dürfe"?) als vermittels der Fourier'schen Methode. Und diese Physiker (es gibt natürlich auch rühmliche Ausnahmen), mit ihrer Verachtung aller physiologischen Denkweise, glauben noch dazu direkt in die Fussstapfen eines Helmholtz zu treten, der die Resonatorentheorie stets sorgfältig als eine „Hypothese" bezeichnete [1]).

Ich sprach von einer Ausnahme. Es gelang mir nämlich, doch wenigstens eine Methode der mathematischen Analyse zu finden, die mir vor der Fourier'schen Analyse den Vorteil einer grösseren Übereinstimmung mit den Tatsachen des Hörens zu haben schien, obwohl sie sich mit der Fourier'schen Analyse in rein mathematischer „Eleganz" weder messen konnte noch kann [2]). Und heute, nach 17 Jahren weiterer Erfahrung, bin ich von diesem Vorteil nicht weniger überzeugt, trotz der von einem Physiker erhobenen, rein negativen Anklage, dass meine Methode der Kurvenzerlegung mit irgendwelchen „akustischen" Vorstellungen in gar keinem ersichtlichen Zusammenhange stehe. Ein Unparteiischer [3]) schreibt meiner Theorie die Fähigkeit zu, die folgenden Beobachtungstatsachen

---

1) Ein charakteristischer Ausbruch dieses Dogmatismus verdient aus historischen Gründen der Vergessenheit entrissen zu werden: „Es wird die von Ohm aufgestellte Theorie der Schallanalyse verworfen (womit natürlich so ziemlich die ganze Akustik des letzten Jahrhunderts über den Haufen geworfen wird) und an ihre Stelle eine andere Zerlegung der Wellen gesetzt, die schon früher in den Beiblättern besprochen worden ist; es genüge daher, zu wiederholen, dass diese Zerlegung in gar keinem ersichtlichen Zusammenhange mit irgendwelchen mechanischen oder akustischen Vorstellungen steht, sondern, solange nicht das Gegenteil bewiesen wird, als reine geometrische Spielerei bezeichnet ist." F. A. in den Beiblättern zu den Annalen der Physik Bd. 24 S. 415. 1900. Hervorhebungen von mir (Max Meyer). Welche Strafe wird die Natur von seiten dieses Physikers auf sich herabziehen, wenn es sich herausstellen sollte, dass sie sich im Ohr wirklich statt der Fourier'schen einer anderen mathematischen Spielerei schuldig macht?

2) Vgl. Pflüger's Arch. Bd. 78 S. 357 ff. 1899. Hinweise auf frühere Veröffentlichungen sind dort gegeben.

3) J. Peterson, Combination Tones and Other Related Auditory Phenomena. Psychological Review Monographs vol. 9 (3), Whole no. 39 p. 130. 1908.

zu erklären: Klanganalyse, Schwebungen, die gewöhnlichen, lauten Differenztöne und namentlich die Abschwächung höherer Töne durch tiefere, innerhalb gewisser Grenzen, die durch keine der anderen Theorien erklärbar ist. Es scheint also doch, dass meine Zerlegung mit einigen der „akustischen" Tatsachen in ersichtlichem Zusammenhang steht.

Ich stellte mir nun die weitere Aufgabe, die gefundene mathematische Methode in Zusammenhang zu bringen mit mechanischen Vorgängen. Ich wies bereits in meiner ersten Arbeit in der Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane im Jahre 1896 darauf hin, dass ein unelastischer biegsamer Stab, auf dessen eine Ende eine transversale Wellenbewegung übertragen wird, mechanisch im Sinne dieser mathematischen Methode der Zerlegung funktionieren müsse. Die Richtigkeit dieser Behauptung ist unbestreitbar und ist auch von niemandem bestritten worden. Trotzdem machte mir 4 Jahre später (1900) ein Physiker den rein dogmatischen Vorwurf, dass die mathematische Methode mit keinen „mechanischen" Vorstellungen in Zusammenhang stehe. Gerecht wäre 1896 der Vorwurf gewesen (den ungerechterweise neuerdings Bocci erhebt), dass sie mit keinen „morphologischen" Tatsachen in Zusammenhang stehe. Diesen Vorwurf machte ich mir selber. Ich verfolgte daher den mechanischen Gedankengang weiter und suchte nach andersbeschaffenen Körpern, die, wie der genannte unelastische biegsame Stab, funktionieren würden. Ich fand unter anderen solchen Körpern ein in einer Röhre ausgespanntes, innerhalb gewisser Grenzen nachgebendes, aber unelastisches Band. Damit war die morphologische Anwendung gegeben. Ich sprach daher schon im Jahre 1898 die Ansicht aus, dass die membranöse Scheidewand in der Schnecke diese mechanische Funktion habe, und ich habe an dieser Ansicht beständig festgehalten. Dass Bonnier eine ähnliche, aber auf ganz andere Weise erworbene Vorstellung von der Bewegungsart dieser Scheidewand hatte, war mir damals unbekannt.

Vielleicht verdiene ich Tadel dafür, dass ich von dieser Scheidewand gewöhnlich als von der „Membran" sprach. Bocci scheint zu glauben, dass ich mir vorstelle, die Basilarmembran allein bewege sich, während all die anderen Teile des Corti'schen Organs stillständen und daher grösstenteils überflüssig seien. Das ist natürlich unmöglich. Wenn die Membran sich bewegt, bewegt sich

mit ihr auch alles, was auf ihr ruht. Das ist unvermeidlich. Ich habe nur der Kürze wegen in meinen mathematischen Auseinandersetzungen gewöhnlich einfach von der „Membran" gesprochen. Aber durchaus nicht immer. Und in meiner letzten und ausführlichsten Beschreibung meiner Theorie, in „An Introduction to the Mechanics of the Inner Ear" [1]), habe ich mich, durch frühere Erfahrungen gewitzigt, allgemein einer weniger missdeutbaren Ausdrucksweise bedient. Es wäre mir erwünscht, wenn man, in Besprechung meiner Theorie, die Theorie in der hier gegebenen Darstellung anerkennen wollte und nicht in den verschiedenen früheren, unvollständigeren Darstellungen. Nicht dass die Theorie sich geändert hätte, wenigstens nicht wesentlich. Aber die Darstellung ist besser, und Missverständnisse wären so leichter zu vermeiden.

Was uns gegenwärtig am meisten fehlt, um unter den Theorien des Hörens unsere Entscheidung zu treffen, ist eine viel genauere Kenntnis der Tatsachen des normalen Hörens. Gewisse Autoren populärer Darstellungen der Akustik, denen die psychologische Schulung fehlt, werden dies freilich nicht zugeben, dass unsere gegenwärtige Kenntnis der Tatsachen des normalen Hörens in einer fundamentalen Hinsicht unvollkommen sei. Sie leiten die Tatsachen des Hörens aus der Resonatorentheorie ab, und was man daraus nicht ableiten kann, das — gibt es in der Gehörsempfindung eben nicht.

Es ist nicht nur wichtig, zu wissen, was für Töne man in einem bestimmten Falle der Reizung des Organs hört; die Hauptsache ist, zu wissen, wie stark, relativ, man diese Töne hört. Dies ist der Prüfstein, an dem man jede Theorie reiben muss, um zu sehen, wieviel echtes Gold in ihr ist. Dies ist der Hauptpunkt, wo in dem historischen Streit zwischen Ohm und Seebeck die Geschichte der Wissenschaft Seebeck den endgültigen Sieg zuschreiben dürfte, obwohl die heutigen Physiker mit wenigen Ausnahmen sich, sehr bequem, auf die Seite Ohm's gestellt haben. Einer der sorgfältigsten neueren Beobachter, Peterson (in der erwähnten Arbeit, S. 110), sagt ganz richtig: „The problem of intensity relations is probably the most important of all the present day open questions in the field of acoustics." Zur Lösung dieses Problems sind jedoch die traditionellen, in der Fabrik bestellbaren Ton-

1) Verlag der Library of the University of Missouri 140 p. 1907.

erzeugungsapparate, Stimmgabeln usw., mit denen unsere akustischen Laboratorien ausgestattet sind, ganz unzureichend. Und die Erfindung dazu geeigneter Tonquellen ist selber ein schwieriges Problem, das trotzdem zuerst gelöst werden muss. Darum fehlt es an Fortschritt auf diesem Gebiet. Der Dogmatismus der Resonatorentheoretiker, für die das ganze Intensitätsproblem einfach nicht existiert, bringt uns natürlich nicht weiter.

Wenden wir uns nun direkt der Morphologie des Gehörorgans zu. Ich will eine Reihe von Fragen stellen, in denen ich auf alle wichtigeren Einzelheiten der Morphologie eingehen will, und auf diese Fragen vom Standpunkte meiner Theorie des Hörens aus die Antworten geben. Ich überlasse es den Urhebern anderer Theorien, dieselben Fragen von ihrem Standpunkt aus zu beantworten.

1. Warum windet sich der Schneckenkanal, anstatt sich einfach gerade auszustrecken?

Ich glaube, dass dies mit dem Hören nichts zu tun hat; dass diese Frage in die Entwicklungsmechanik gehört.

2. Warum findet sich an der Schneckenspitze eine Kommunikationsöffnung zwischen den beiden Halbkanälen, der sogenannten Vorhofstreppe und der sogenannten Paukentreppe?

Weil eine solche Öffnung als Sicherheitsventil wirkt. Nach unserer Theorie dehnt sich nämlich, auf der einen oder auf der anderen Seite, die Ausbuchtung der (Widerstand entgegensetzenden) Scheidewand um so weiter nach der Schneckenspitze zu hin, je tiefer die Bewegung des Steigbügels, d. h. die Amplitude des Tones. Setzt der Steigbügel seine Bewegung in derselben Richtung noch fort, nachdem bereits die ganze Scheidewand ausgebuchtet ist, so droht Beschädigung dieser Scheidewand, d. h. des eigentlichen Sinnesorgans. Eine solche Beschädigung wird dadurch vermieden, dass die Flüssigkeit nun widerstandslos durch die Öffnung treten kann. Ohne die Öffnung müsste die Scheidewand, eben weil sie tieferer Ausbuchtung Widerstand entgegensetzt, zerreissen.

3. Warum wird die Scheidewand an beiden Seiten von Membranen begrenzt, an der einen Seite von der Reisner'schen Membran, an der anderen Seite von der Basilarmembran?

Weil die Flüssigkeitsbewegung an den Seiten nicht nur vertikal zur Scheidewand, d. h. drückend, sondern besonders heftig in der Längsrichtung, der Scheidewand parallel, geschieht, d. h. reibend. Die Scheidewand muss daher der Flüssigkeit glatte, membranöse

Oberflächen darbieten, um Kraftverluste durch Reibung und auch Verletzungen des Corti'schen Organs durch Reibung zu vermeiden.

4. Warum ist die eine dieser Membranen dick, die andere dünn?

Die Basilarmembran ist dick, weil sie ausser der unter drei erwähnten Funktion noch eine andere hat. Sie dient nämlich als Träger des Empfindungsapparates. Die Reisner'sche Membran dagegen trägt nichts als sich selbst.

5. Warum ist die Reisner'sche Membran nicht, wie die Basilarmembran, in Kontakt mit dem eigentlichen Empfindungsapparat, sondern durch eine Flüssigkeitsschicht davon getrennt?

Weil die Haarzellen, die empfindlichen Zellen des Apparates, unter der Flüssigkeitsschicht eine viel feinere, losere, beweglichere Struktur haben können als unter Kontakt einer Membran wie der Reisner'schen. (Man bemerke, dass die Deckmembran, die mit den Haarzellen in Kontakt ist, ganz anders geartet, nur einseitig befestigt ist.)

6. Warum trägt die Basilarmembran ausser den Haarzellen und den zur Unterstützung dieser natürlich erforderlichen Stützzellen auch noch die Corti'schen Pfeiler?

Aus demselben Grunde, der für die grösseren Tierarten ein Knochengerüst im Körper erforderlich macht. Nach unserer Theorie erleidet das Corti'sche Organ in schneller Aufeinanderfolge beträchtliche Druckeinwirkungen, die zum Schutze der Haarzellen gegen Niederdrücken und Umwerfen einen stärkeren Stützapparat notwendig machen als den der weichen Stützzellen. Die Pfeiler sind das Skelett des Corti'schen Organs.

7. Warum neigen sich die Corti'schen Pfeiler gegeneinander?

Die Antwort ergibt sich aus der folgenden Gegenfrage: Warum stecken wir, wenn wir ein Zelt bauen, nicht drei oder mehr Stangen vertikal in den Boden und breiten dann das Zelttuch darüber aus? Wir neigen die Stangen gegeneinander und binden ihre oberen Enden zusammen. Keine andere Einrichtung könnte einen so einfachen und doch so wirksamen und sicheren Stützapparat herstellen als den durch die Corti'schen Pfeiler gebildeten. Man braucht nicht erst Ingenieurwissenschaften zu studieren, um das einzusehen.

8. Warum haben die Vögel und Amphibien keine Corti'schen Pfeiler?

Weil ihr Schneckenkanal und dessen Scheidewand im Vergleich mit den gleichen Gebilden der Säuger sehr kurz ist. Jedes Fort-

schreiten einer Ausbuchtung der Scheidewand verursacht einen steigenden Druck auf die bereits ausgebuchteten, aber tieferer Ausbuchtung nunmehr Widerstand entgegensetzenden Teile. Der mögliche Maximaldruck auf irgendeinen Teil der Scheidewand hängt also von der Gesamtlänge der Scheidewand ab. Ist der Schneckenkanal sehr kurz, so ist auch dieser Maximaldruck nicht gross, und das „Knochengerüst" ist entbehrlich. Die Natur hat dieses Gerüst erst denjenigen Tieren gegeben, die es brauchten.

9. Warum ist das „Skelett" des Corti'schen Organs gegen die Spitze der Schnecke viel breiter und etwas höher als am Anfange?

Weil die Scheidewand hier breiter ist. Je breiter die Scheidewand, um so beträchtlicher ihr Auf- und Abschwanken, um so grösser auch die Gefahr eines Umwerfens der Haarzellen. Wie hilft man sich gegen die Gefahr des Umwerfens eines Zeltes? Man steckt die Zeltstangen in grösserer Entfernung voneinander in den Boden ein. Dadurch wird aber, falls die Länge der Zeltstangen dieselbe bleibt, der Winkel an der Spitze vergrössert, einem geraden Winkel genähert, und so die Festigkeit des Gerüstes wieder vermindert. Es ist also verständlich, dass die Pfeiler, wenn ihre Basen auf der breiter werdenden Basilarmembran voneinander gerückt werden müssen, an Länge etwas zunehmen.

10. Warum ist der von je zwei zusammengehörenden Pfeilern gebildete Winkel nicht konstant, sondern etwas grösser an der Schneckenspitze?

Weil, wie schon erwähnt, der Maximaldruck auf den entfernteren Teilen der Scheidewand nicht so gross ist wie auf den anfänglichen, so dass auf den entfernteren Teilen eine geringere Festigkeit des „Knochengerüstes" zulässig ist. Die Länge der Pfeiler (und damit die Höhe des Tunnels) braucht also nicht proportional der wachsenden Breite des Tunnels zuzunehmen. Die Höhe des Tunnels wächst darum weniger als seine Breite.

11. Warum verkleinert sich das Volumen des Schneckenkanals, je weiter man sich von den Fenstern entfernt und der Schneckenspitze nähert?

Aus demselben Grunde, der einen Ingenieur veranlasst, einem Wasserleitungsrohr in der Nähe der Pumpstation ein grösseres, weiterhin jedoch, wo bereits die meisten Häuser Anschluss gemacht haben, ein geringeres Volumen zu geben. Nach unserer Theorie werden ja die Wassersäulen, wenn man trotz der Krümmung so

sagen darf, in den beiden Teilröhren wie in einer Wasserleitung der Länge nach verschoben, während sie soweit als möglich durch die Scheidewand hindurch einen seitlichen Ausgleich erleiden.

12. Warum nimmt, umgekehrt, die biegsame Scheidewand gegen die Spitze der Schnecke hin an Breite zu? Dies ist physiologisch eine äusserst interessante Frage. Wenn die Resonatorentheorie richtig wäre, sollte man eher das Umgekehrte erwarten. Es wäre ein merkwürdiger Klavierbauer, der die langen Saiten in das kurze Ende und die kurzen Saiten in das lange Ende eines Flügels setzte. Von der Natur ein so zweckwidriges Verfahren vorauszusetzen, haben die Anhänger der Resonatorentheorie jedoch nie gezögert, selbst die nicht, die anderen ungerechterweise das Fehlen „mechanischer Vorstellungen" zum Vorwurf machen.

Die Antwort ist, dass dies Zunehmen der Breite dem Gehörorgan eine Funktionsart ermöglicht, die identisch ist mit der dem Auge physikalisch durch die Pupille ermöglichten Funktionsart. Wird das Licht stärker, so verkleinert sich die Pupille, und die physiologische Reaktion wächst daher langsamer als der optische Reiz. Wächst die Amplitude der Bewegung des Steigbügels, so kommen auf gleich grosse weitere Verschiebungen des Steigbügels immer kürzere Teile der sich ausbuchtenden Scheidewand, d. h. eine immer kleinere Zahl neugereizter Haarzellen. Von der Zahl der gereizten Nervenendigungen, der Haarzellen, hängt aber die Intensität der physiologischen Reaktion ab[1]). Wie im Auge, so im Ohr: Die physiologische Reaktion wächst langsamer als der physikalische Reiz, — dort durch Vermittlung der zeitlich variablen Pupille, hier durch Vermittlung der räumlich variablen Scheidewand. Es ist lehrreich, zu bemerken, dass ähnliche Wirkungen auf sehr unähnliche Methoden der Wirksamkeit zurückführbar sind.

13. Welchen Vorteil haben die Tiere mit langem Schneckenkanal (Säuger) vor den Tieren mit kurzem Kanal (Vögeln und darunterstehenden Tieren)?

Auf der Länge des Schneckenkanals beruht die Fähigkeit der Schallanalyse. Je kürzer der Schneckenkanal, um so beschränkter die Fähigkeit der Schallzerlegung. Tiere mit ganz kurzer, sensitiver Scheidewand können höhere und tiefere Töne (der Theorie nach) nur nacheinander, nicht gleichzeitig, wahrnehmen und reagieren wohl im

1) Dies ist Johannes Müller's Theorie der physiologischen Tonintensität, die ich adoptiere.

allgemeinen bei komplexem Reiz nur auf den tiefsten Ton, ausgenommen, wenn die Höhendifferenz beträchtlich ist, in welchem Falle sie vielleicht auf den höchsten reagieren. Experimentelle Beobachtungen dieser Art an solchen Tieren fehlen leider gänzlich. Die Resonatorentheorie hat fast alles Interesse an experimenteller Forschung erstickt.

Unsere weiteren Fragen werden sich auf die Morphologie ausserhalb der Schnecke beziehen. Wir verlassen hier das Corti'sche Organ, und ich überlasse es dem Leser, zu beurteilen, wieweit meine Theorie „glaubhaft erscheint, indem sie die vielen und verschiedenartigen, das Corti'sche Organ zusammensetzenden Teile genügend berücksichtigt". (Ich zitiere hier die völlig berechtigte Forderung Bocci's.)

14. Könnte ein gänzlich von Knochenmasse umgebener Sack ohne jedes Fenster, mit Nervenendigungen an der inneren Oberfläche, als Gehörorgan dienen (wenn auch unvollkommen)?

Gewiss. — Der Bau des Corti'schen Organs scheint anzudeuten, dass eine geringe Verschiebung der Deckmembran auf den Haarzellen der eigentliche Reiz ist[1]). Nehmen wir also an, dass allgemein (in allen Wirbeltieren) eine geringe Verschiebung der den Nervenendigungen auflagernden Substanz (Flüssigkeit oder Körper) als Reiz wirkt, und die Antwort ist gegeben. Eine fortschreitende Tonwelle geht durch die Knochenmasse und trifft die mit Lymphe gefüllte Höhlung. Von diesem Punkte an schreitet die Welle in der Lymphe und in der umgebenden Knochenmasse mit ungleicher Geschwindigkeit fort, wegen der ungleichen Elastizität der Medien. Folglich muss in einiger Entfernung eine geringe, aber hinreichende Verschiebung (je geringer die Entfernung, um so geringer die Verschiebung) der Flüssigkeit über die Wand des Knochensackes hin stattfinden. Damit ist der periodisch wiederkehrende Reiz gegeben.

1) Die Anschauung Bocci's, dass die Haare der Corti'schen Zellen an die Deckmembran „anstossen", wie sie in seinem Modell Kontakt machen, scheint mir gerade aus morphologischen Gründen mechanisch unmöglich. Um anzustossen, müssen sie sich auch entfernen. Im Modell können sie das. Aber im Ohr? Damit sie sich von der Deckmembran entfernen, müsste sich zwischen der Deckmembran und der sogenannten Retikulärmembran unter allseitigem atmosphärischen Druck ein leerer Raum bilden, da für Ausfüllung durch schnelles seitliches Eindringen von Flüssigkeit unter den gegebenen morphologischen Verhältnissen kaum Zeit ist. Im Modell sind diese Verhältnisse doch sehr verschieden.

Dies ist die einfachste, unempfindlichste, unvollkommenste Form eines Gehörorgans derselben Art wie des menschlichen. (Von den Insekten und sonstigen Invertebraten sehe ich hier ab.)

15. Was ist der Zweck eines (einzigen) in die Knochenwand des Sackes eingesetzten Fensters? Dies ist die nächste Stufe in der Entwicklung des Organs.

Antwort: Grössere Empfindlichkeit des Organs. Die aus dem umgebenden Medium (Wasser oder Luft) kommende Tonwelle wird auf die Lymphe durch das Fenster viel kräftiger übertragen, als wenn sie bei Fehlen des Fensters erst durch die Knochenmasse zu gehen hätte. Auf die Knochenmasse des Sackes selbst ist die Übertragung jedoch unverändert. Die als Reiz wirkende Verschiebung der Lymphe über die sensitive Wand des Sackes ist also hier nicht nur, wie unter 14., eine Folge der eingetretenen Phasenverschiebung, sondern auch eine Folge eines vergrösserten Amplitudenunterschiedes der in der Lymphe und der Knochenwand parallel zueinander fortschreitenden Longitudinalwellen. Man kann dies leicht in mechanischer Terminologie durch eine mathematische Gleichung ausdrücken. Dies ist eine Vervollkommnung des Organs, keineswegs ein Ersatz des Organs durch ein Organ anderer Art.

16. Wann ist es wünschenswert, dass zwei Fenster an die Stelle des einen treten?

Sobald die sensitive Fläche, statt der Wand des Knochensackes aufgelagert zu sein, zwischen zwei Flüssigkeitsmassen schwebend angeordnet wird. Ohne Verdoppelung des Fensters wäre diese schwebende Anordnung wirkungslos; d. h. die Empfindlichkeit wäre nicht grösser als vorher, vielleicht sogar geringer. Das hängt von den physikalischen Konstanten ab. Die Verdopplung des Fensters ist wiederum nur eine Vervollkommnung des Organs. Der Reiz ist nach wie vor eine Verschiebung. Die Verschiebung der Deckmembran auf den Haarzellen bei Ausbuchtung der Scheidewand ist vergleichbar mit der Verschiebung der Karten aufeinander, wenn man ein Pack Karten biegt.

17. Würde Verkalkung der Fenster ein Hören vermittels des unter 16. besprochenen Gehörorgans unmöglich machen?

Selbstverständlich nicht unmöglich. Die Empfindlichkeit würde nur verringert. Dies sollten die im Gedächtnis behalten, die irgendeine Theorie durch die Beobachtung vernichten zu können glauben, dass ein Patient immer noch „höre", wenn ein Teil des Organs nicht mehr im Sinne der fraglichen Theorie funktionieren könne. Das

beweist im allgemeinen noch nichts gegen die Richtigkeit der Theorie. Das Organ funktioniert dann eben in der phylogenetisch primitiveren Weise; gerade wie ein Mann, der die Zähne verloren hat, deshalb doch immer noch essen kann.

18. Was ist der Zweck des Tympanums? Man merke, dass diese Frage nichts einschliesst, das auf eine Existenz von Gehörknöcheln oder auch nur einer Columella (wie bei den Vögeln) hinwiese.

Die Antwort kann aus einem vor einigen Jahren beschriebenen Fall hergeleitet werden, in dem eine Patientin, nach beiderseitigem Verlust der Trommelfelle und Knöchel, besser hören konnte, wenn sie einen Katarrh hatte, als in gewöhnlichem, gesundem Zustande [1]). Die Sekretion scheint die Fenster biegsamer gemacht zu haben. Daraus darf man schliessen, dass der Abschluss des Mittelohrs durch das Trommelfell den Schutz der Fenster, insbesondere das Verhüten des Austrocknens der Fenster durch die äussere Luft, zum Zweck hat. Man vergleiche die Funktion des Augenlides.

19. Wie wirkt eine Tonwelle der äusseren Luft auf ein Gehörorgan mit zwei Fenstern und einem Tympanum (aber ohne Columella oder Knöchel) ein?

Die Existenz des Tympanums ist in diesem Falle zu vernachlässigen, da es nur zum Schutze da ist. Die Luftwelle geht durch die Luft des Meatus und des Mittelohrs hindurch, als ob kein Tympanum da wäre. Natürlich wird die Welle auch auf die Schädelknochen übertragen. Diese primitive Wirkung (vgl. 14.) existiert ebenfalls, interessiert uns aber unter den gegenwärtigen Umständen weniger. Die beiden Fenster werden von der Luftwelle erreicht. Sie stehen jedoch der einkommenden Luftwelle nicht gerade und in gleicher Entfernung, sondern schief und in ungleicher Entfernung gegenüber. Sie werden also von der Luftwelle mit einem Phasenunterschiede getroffen, d. h. mit einem periodischen Druckunterschiede. Dieser Phasenunterschied dürfte bei ziemlich tiefen (langwelligen) Tönen von unbeträchtlicher Wirksamkeit sein. Für höhere Töne ist er jedoch zweifellos hinreichend, um die Scheidewand in normaler Weise zur transversalen und von den Fenstern fortschreitenden Ausbuchtung zu bringen. Wenn daher jemand gesagt hat, die Tatsache, dass Patienten ohne Mittelohrapparat zwar schwächer, aber im übrigen oft normal (z. B. Differenztöne) hören können, spreche

1) W. V. Bingham, The Role of the Tympanic Mechanism in Audition. Psychological Review vol. 14 p. 232. 1907.

gegen meine Theorie, so beweist dies nur, dass er die Theorie missverstanden hat. Ich will natürlich durchaus zugeben, dass für ein solches Missverstehen mich selber teilweise die Schuld trifft. Um eine solche persönliche Frage handelt es sich aber nicht, sondern einzig um die Frage nach dem wissenschaftlichen Wert der Theorie.

Auf die Knochenleitung will ich hier nicht eingehen. Es scheint mir nichts dagegen zu sprechen, dass selbst die Knochenleitung in ähnlicher Weise auf die Fenster und somit auf die Scheidewand einwirken könne. Tut sie das nicht, nun so wirkt sie in der früher (unter 14. und 15.) beschriebenen primitiven, aber schwachen Weise auf das Gehörorgan. Diese primitive Wirkungsweise, unter fast ausschliesslicher Vermittlung der Knochenleitung, dürfte für die allerhöchsten Töne (sagen wir für die Region von 10 000 Doppelschwingungen aufwärts) die einzige in Frage kommende sein, selbst wo in dem entwickelten Gehörorgan der Säuger für die mittleren und tiefen Töne eine andere Funktionsweise mit vorwiegender Luftleitung die vorherrschende und normale ist.

20. Was ist der Zweck einer festen Verbindung des Tympanums mit dem einen Fenster vermittels der Columella oder der Knöchelkette?

Zimmermann hat auf diese Frage die Antwort gegeben, der ganze Mittelohrapparat sei ein Dämpfungsapparat, und dieser Zweck schliesse jeden anderen Zweck aus. Ich habe mich noch nicht davon überzeugen können, dass das Gehörorgan eines solchen Dämpfungsapparates bedarf, halte es jedoch durchaus nicht für unmöglich. Dies schliesst indessen nicht aus, dass der Mittelohrapparat noch mancherlei anderen Zwecken dient. Wir erwähnten zum Beispiel, dass das Tympanum den sehr wichtigen Zweck hat, die Fenster zu schützen.

Die feste Verbindung zwischen dem Tympanum und dem ovalen Fenster macht es zweifellos den tieferen Tönen möglich, in kräftiger Weise auf die Scheidewand im Schneckenkanal einzuwirken. Ohne diese feste Verbindung wäre ihre Einwirkung, wie wir unter 19. gesehen haben, wegen der Geringfügigkeit des Phasenunterschiedes unzureichend.

21. Welcher Teil des gesamten mechanisch wirkenden Apparats ist für die namentlich durch Bezold berühmt gewordenen „Toninseln“ verantwortlich?

Die in dieser Hinsicht angestellten (in histologischer Technik ganz unzureichenden) Exstirpationsversuche an Tieren und post

mortem gemachten Beobachtungen an pathologischen Fällen haben den Beweis nicht erbracht, dass irgendeine rein mechanische Funktionsstörung die Ursache der genannten Gehörsbeschränkung ist. Ein mechanischer Ursprung dieser Perzeptionsstörung ist ganz unwahrscheinlich. Gerade wie ähnliche Sehstörungen, d. h. Farbenuntüchtigkeit, zweifellos nicht mechanischen Ursprungs sind, sondern auf dem Fehlen gewisser chemischer Substanzen beruhen, so dürften auch derartige Gehörsbeschränkungen, Tonhöhenuntüchtigkeit, auf dem Fehlen gewisser chemischer Substanzen in den Haarzellen oder im Nervenapparat beruhen.

22. Wo haben die Kombinations- (Differenz- und Summations-) töne, die Zwischen- oder Mitteltöne, die Unterbrechungstöne, die Asymmetrietöne, die Tonhöhenillusionen usw. usw. ihren Ursprung?

Die Antwort ist, dass es vollkommen klar ist, dass Phänomene dieser Art so viele verschiedene Quellen haben, dass die häufigen Versuche, „eine“ Theorie dafür verantwortlich zu machen, äusserst naiv genannt zu werden verdienen. Allerlei merkwürdige rein physikalische Umwandlungen von Tonwellen geschehen in den Tonquellen selbst, in der Übertragung von einem leitenden Medium auf ein anderes, im Mittelohrapparat und im inneren Ohr[1]). Dazu kommt dann noch die eigenartige (nicht Fourier'sche — die Natur hat es uns Theoretikern nicht so leicht gemacht) Zerlegung der Tonwelle durch das Corti'sche Organ. Dazu kommt dann ferner, dass das Gehörorgan der höheren Wirbeltiere, während die Scheidewand des Schneckenkanals in ihrer analysierenden Weise funktioniert, unzweifelhaft gleichzeitig auch noch, mehr oder weniger, in der unter 14. und 15. beschriebenen primitiveren Weise funktioniert. Dazu kommt dann schliesslich die eigenartige Weise, über die wir bereits einiges vermuten können, aber noch fast gar nichts bestimmt wissen, in der die Haarzellen und der Nervenapparat physiologisch-chemisch auf die Reizungen reagieren. Die Gesamtheit dieser Funktionen muss daraufhin untersucht werden, was man ihnen zufolge gleichzeitig zu hören erwarten darf, anstatt zu verlangen, dass irgendeine dieser physikalischen oder physiologischen Teilfunktionen alle Tatsachen des Hörens erklärlich mache.

---

1) Vgl. Max Meyer, Über Kombinations- und Asymmetrietöne. Annalen der Physik, vierte Folge, Bd. 12 S. 889. 1903.

(Aus der biologischen Versuchsanstalt [zoologische Abteilung] in Wien.)

Grüne tierische Farbstoffe.

Von

Hans Przibram.

Die vielumstrittene Frage nach dem Ursprunge und der chemischen Natur der im Körper mancher Tiere vorkommenden grünen Farbstoffe[1]) erweckt immer wieder das Interesse der Biologen wegen ihres Zusammenhanges mit der Frage der grünen Schutzfärbung, welche oft einen Bestandteil der „mimetischen Anpassung" liefern soll.

Durch Versuche an der ägyptischen Gottesanbeterin, Sphodromantis bioculata Burm., habe ich[2]) den Nachweis erbracht, dass dieses übrigens rein animalisch sich ernährende Insekt auch dann grüne Färbung annimmt, wenn ihm jede Möglichkeit benommen wird, auf dem Wege der Nahrung indirekt Chlorophyll aufzunehmen. Später war ich[3]) imstande, chemische Reaktionen anzugeben, welche die grünen Farbstoffe verschiedener Heuschrecken (Mantis, Locusta, Orphania, Bacillus) vom pflanzlichen Chlorophyll zu unterscheiden gestatten. Gelegentlich einer in den Räumen unserer Anstalt abgehaltenen Sitzung der morphologisch-physiologischen Gesellschaft in Wien hatte ich[4]) Gelegenheit, einem grösseren Kreise diese Reaktionen sowie auch solche mit dem grünen Farbstoffe des Seewurmes Bonellia viridis zu demonstrieren, welche das pflanzliche Chlorophyll, das Heuschreckengrün und das grüne Pigment der Bonellia als drei chemisch verschiedene Stoffe erscheinen lassen.

---

1) Vgl. O. v. Fürth, Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere S. 493 ff. Fischer, Jena 1903.

2) H. Przibram, Aufzucht, Farbwechsel und Regeneration (Sphodromantis bioculata Burm.). Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 22 S. 161 ff. 1906.

3) H. Przibram, Heuschreckengrün kein Chlorophyll. Lieben-Festschrift S. 176 ff. 1906; auch abgedruckt in Liebig's Annalen der Chemie Bd. 351 S. 44 ff.

4) H. Przibram, Grüne Farbstoffe bei Tieren. Verhandl. d. morphol.-physiol. Gesellsch. 6. Juni 1906. Physiol. Zentralbl. Bd. 20. 1906.

Ich war nunmehr der Meinung, dass in die erwähnten Fragen des „Tiergrünes“ insofern Klarheit gebracht worden war, als es sich erstens gezeigt hatte, dass pflanzliche Nahrung für das Auftreten des „Ergrünens“ gar nicht notwendig ist, zweitens die im Körper seitens der Tiere gebildeten Farbstoffe nicht mit dem pflanzlichen Chlorophyll identisch sind.

(Die von symbiotisch im Tierköper lebenden Algen herrührenden Farbstoffe sind nichts anderes als pflanzliches Chlorophyll.)

Allein kurz nach meinen Mitteilungen erschien zuerst eine vorläufige Mitteilung von Podiapolsky[1]), welcher teilweise nach spektroskopischen, teilweise nach chemischen Untersuchungen wieder eine Identifikation des Heuschrecken- und Pflanzengrünes vornimmt, jedoch noch über den Ursprung des Pigmentes sich vorsichtig ausdrückt.

Drei Jahre später ergänzte derselbe Autor[2]) seine früheren Angaben durch Versuche an Fröschen und spricht jetzt direkt von tierischem Chlorophyll.

Es scheint mir daher notwendig, abermals auf diese Frage zurückzukommen und etwas ausführlicher meine eigenen chemischen Versuche mitzuteilen, die unterdessen auch auf Frösche ausgedehnt und durch spektroskopische Untersuchungen vervollständigt worden sind.

Untersuchungsmethoden.

I. Wird eine alkalisch gemachte Chlorophyll-Lösung gekocht, so behält sie die grüne Farbe lange Zeit unverändert bei[3]).

Um zu prüfen, ob diese Eigenschaft den grünen Farbstoffen der verwendeten Tierarten ebenfalls zukommt, wurden zunächst Ätherauszüge von tierischen grünen Pigmenten und zur Kontrolle auch solche von Pflanzen hergestellt und durch Verdünnung mit Äther auf die gleiche Farbintensität gebracht, wobei es sich zeigte, dass dann auch keine dem blossen Auge erkennbaren Unterschiede in den Farbtönen vorhanden waren.

Je 3 ccm, oder wenn wenig Pigment zur Verfügung stand, je 1 ccm des Ätherauszuges wurde mit der gleichen Menge gesättigter

1) P. Podiapolsky, Über das grüne Pigment bei Locustiden. Zoologischer Anzeiger Bd. 31 S. 362. 1907.

2) P. Podiapolsky, Über das Chlorophyll bei Fröschen. Vorläufige Mitteilung. Biol. Zeitschr. Bd. 1 H. 1 S. 5—7. 1910.

3) F. Czapek, Biochemie der Pflanzen S. 459. 1905.

alkoholischer Kalilauge versetzt und zwar zur Verhinderung von Schichtungen in der Art, dass zuerst in jede Eprouvette zwei Drittel der zur Verwendung gelangenden Kalilauge, sodann die Portion des Ätherauszuges und dann das restliche eine Drittel der Kalilauge eingegossen wurden.

Das Kochen geschah durch Einsenken der Eprouvette in einen mit Wasser gefüllten Erlenmeyerkolben über einem Drahtnetze mittels Bunsenbrenners. Es wurde so lange fortgesetzt, bis die gesamte in der Eprouvette befindliche Flüssigkeit bis auf ein Drittel ihres Volumens verdampft war, was leicht konstatiert werden konnte, da meist graduierte Eprouvetten zur Verwendung kamen.

Sodann wurde mit dem Kochen ausgesetzt und die erste Beobachtung der Färbung gemacht. Die Registrierung geschah nicht bloss schriftlich, sondern auch durch Eintragung des erreichten Farbtones in ein die Eprouvette darstellendes Schema mittels farbiger Bleistifte. Nach dieser Prozedur wurde — meist erst am nächsten Tage — das Kochen unter abermaligem Zusatz einer gleichen Menge Kalilauge in gleicher Weise wieder fortgesetzt, diesmal bis es zur Abscheidung fester Stoffe kam. Sobald sich diese Abscheidung deutlich zeigte, wurde abermals mit dem Kochen innegehalten und in derselben Weise wie das erste Mal registriert.

II. Gelbe oder rote Farbstoffe, welche bei Wirbellosen weit verbreitet sind, zeigen oftmals bei Zusatz von Salpetersäure zu ihrer ätherischen Lösung einen Umschlag in Grün, bei analoger Behandlung mit Schwefelsäure einen solchen in Blau. Solche Farbstoffe werden als „Lipochrome“ bezeichnet [1]). Die gelbgrüne Farbe unserer tierischen und pflanzlichen Ätherauszüge legte es nahe, zu untersuchen, ob hier vielleicht auch ein ähnlicher Zustand, wie bei den gelben und roten Lipochromen vorliege. Zum Zwecke der Prüfung wurden je 1 ccm unserer Ätherauszüge zwei Tropfen der konzentrierten Schwefelsäure oder der rauchenden Salpetersäure hinzugefügt und die Farbenumschläge in der früher beschriebenen Weise registriert; die Eprouvetten wurden dann ohne weitere Manipulation stehen gelassen und die Registrierungen der Färbung am nächsten Tage wiederholt. Unterdessen verminderte sich die Menge der in den Eprouvetten vorhandenen Flüssigkeit durch Verdunstung, so dass die zurückgebliebene Menge am zweiten Tage nicht grösser war als jene, welche nach

1) Vgl. O. v. Fürth, l. c. S. 553.

dem zweimaligen Kochen mit Kalilauge bei der I. Versuchsmethode zurückblieb.

III. Zur spektroskopischen Untersuchung dienten meist die ätherischen Auszüge, daneben auch alkoholische und in einem Falle mit Kohlensäure reduzierte, da es in Analogie mit dem Blutfarbstoffe der Warmblüter möglich gewesen wäre, dass sich deutliche Verschiedenheiten des Absorptionsspektrums zwischen reduzierten und oxydierten Lösungen herausstellen würden, was für die funktionelle Bedeutung der grünen Tierpigmente hätte von Belang sein können.

Als Apparat wurde ein Spektroskop benutzt, das im zweiten physikalischen Institute der Wiener Universität aufgestellt war, und dessen Benutzung mir der Vorstand des Institutes, Herr Professor Franz Exner, gestattet hatte. Ich erlaube mir demselben jetzt gelegentlich der Publikation der erhaltenen Resultate meinen besten Dank auszusprechen; ferner danke ich Herrn Professor E. Schweidler und meinem Bruder, Herrn Privatdozenten K. Przibram, für ihre freundlichen Anweisungen über den Gebrauch des Apparates und die Überlassung der Reduktionstabelle, welche mir die Angabe der Wellenlängen für die gefundenen Ablesungswerte mühelos ermöglicht hat.

Die Lösungen wurden zur Beobachtung der Absorptionsspektren in Küvetten mit planparallelen Wänden gebracht, welche durch aufgeschliffene Glasplatten verschlossen werden konnten. Die Dicke der zur Beobachtung gelangenden Flüssigkeitsschichten war 1, 2, 3 oder 4 cm, je nach der Verwendung verschiedener Küvetten. Da alle Küvetten 1 cm breit waren, so konnte durch Schwenkung der Küvette um 90° dieselbe Füllung bei 1 cm und auch je bei einer beträchtlicheren Dicke beobachtet werden.

Die dünnere Schicht gibt am roten Ende des Spektrums deutlichere Resultate, gegen das violette Ende zu ist aber die Verwendung der dickeren Schichten öfters mit grösserem Vorteile verbunden. Unterschiede in der Lage der Absorptionsbänder sind bei Verwendung verschiedener Dicken natürlich nicht zu konstatieren.

Versuchsmaterial.

Zur Herstellung der Extrakte dienten einerseits Tierarten, welche manchmal eine grüne Färbung aufweisen, ohne dass dies durch symbiontische Algen geschehen würde, anderseits grüne Pflanzen.

Die Auswahl der letzteren erfolgte teils danach, ob sie in irgendeiner Beziehung zu den verwendeten Tieren standen, teils mit Rücksicht darauf, dass verschiedene Pflanzengruppen, deren Chlorophyll sich in physiologischer Beziehung etwas verschieden verhält, herangezogen werden sollten.

Den Ausgangspunkt der Versuche hatten Heuschrecken gebildet. Dieselben lassen sich nach ihrer Nahrung in drei Gruppen bringen: a) ausschliessliche Pflanzenfresser. Zu diesen gehören alle Stabheuschrecken (Phasmidae). Untersucht wurden:

1. Bacillus Rossii und 2. Dixippus morosus.

Da beide Arten mit Brombeeren aufgezogen werden können, so wurden als Kontrollen Auszüge aus Brombeerblättern verwendet.

Ferner nähren sich wenigstens vorwiegend von Pflanzen die Feldheuschrecken (Acrididae).

Untersucht wurden: 3. Psophus stridulatorius und 4. Sthenobotrus viridulus.

Als von Acridiern häufig befallene Futterpflanze wurde Mais untersucht.

b) Heuschrecken mit gemischter Kost sind die Laubheuschrecken (Locustidae) [1]).

Untersucht wurden: 5. Locusta viridissima und 6. Orphania cantans.

c) Ausschliessliche Fleischfresser sind die Fangheuschrecken (Mantidae), von denen 7. Mantis religiosa verwendet wurde (einmal auch Flügeldecken von Sphrodomantis bioculata).

Ausser den Heuschrecken kommen grüne Pigmente unter den Insekten noch weit verbreitet vor; ein Objekt, dessen Extrakt leicht in grösseren Mengen zu erlangen ist, da er als „Canthariden“ in den Handel kommt, ist die spanische Fliege, Lytta vesicatoria, welche als 8. Objekt diente.

Als Nahrung wurden Fliederblätter untersucht.

Ausser bei den Insekten ist die grüne Schutzfärbung auch bei den Amphibien und Reptilien häufig anzutreffen.

Untersucht wurden zwei Froscharten, und zwar 9. Hyla arborea, der Laubfrosch, und 10. Rana esculenta, der Teichfrosch. Bei den Fröschen wurde bloss die abgezogene Haut extrahiert, während bei

---

1) W. N. Rodsjanko, Über die Ernährung der Heuschrecken aus den Gattungen Locusta, Decticus und Platycelis. Kiew 1894 (russisch).

Nummer	1—10: Tiere 11—16: Pflanzen	Ätherauszug[1]) Anfangsfarbe	Kochen mit alkoholischer Kalilauge: zu gleichen Teilen	Kochen mit alkoholischer Kalilauge: nach abermaligem Zusatze	Säurezusatz auf 1 ccm 2 Tropfen: rauchende Salpetersäure	Säurezusatz auf 1 ccm 2 Tropfen: konzentr. Schwefelsäure
1.	Bacillus Rossii	klar, gelbgrün	etwas trüb, weingelb	klar, gelbbraune Flocken	klar, gelb fallend	sehr trüb, rotbraun
2.	Dixippus morosus	klar, gelbgrün	etwas trüb, rotgelb	klar, gelbbraune Flocken	klar, gelb fallend	sehr trüb, rotbraun
3.	Psophus stridulatorius	klar, gelbgrün	etwas trüb, weingelb	klar, gelbbraune Flocken	fast klar, ungefärbt fallend	trüb, gelbrotbraun
4.	Sthenobotrus viridulus	klar, gelbgrün	(nicht untersucht)	(nicht untersucht)	(nicht untersucht)	(nicht untersucht)
5.	Locusta viridissima	klar, gelbgrün	etwas trüb, schwefelgelb	etwas trüb, gelbbraune Flocken	opaleszent, ungefärbt fallend	sehr trüb, gelbrotbraun
6.	Orphania cantans (?)	klar, gelbgrün	etwas trüb, weingelb	etwas trüb, gelbbraune Flocken	(nicht untersucht)	(nicht untersucht)
7.	Mantis religiosa	klar, gelbgrün	etwas trüb, weingelb	klar, gelbbraune Flocken	opaleszent, ungefärbt fallend	trüb, gelbrotbraun
8.	Cantharis (Lytta) vesicatoria[1])	klar, grünlich gelb	etwas trüb, rotgelb	klar, rotgelber Ring	klar, gelblich fallend	trüb, gelbrotbraun
9.	Hyla arborea	fast klar, grünlich gelb	etwas trüb, weingelb	klar, rotgelber Ring	opaleszent, gelblich fallend	trüb, rotgelb
10.	Rana esculenta	fast klar, grünlich gelb	etwas trüb, weingelb	klar, rotgelber Ring	opaleszent, gelblich fallend	trüb, rotgelb
11.	Bonellia viridis	klar, gelbgrün	klar, blaugrün	klar, blaugrüner Ring	fast klar, violett-blau	klar, kobaltblau
12.	Ulva (Meersalat)	klar, gelbgrün	trüb, steingrün	trüb, schwarze Punkte	etwas trüb, grün	klar, dunkelgrün
13.	Abies (Fichte)	klar, gelbgrün	trüb, weingelb	trüb, schwarze Flocken	fast klar – trüb, gelbgrasgrün	trüb, grüngelbgrün
14.	Zea (Mais)	klar, gelbgrün	trüb, weingelb	sehr trüb, schwarze Punkte	etwas trüb, gelblich	etwas trüb, grün
15.	Syringa (Flieder)	klar, gelbgrün	trüb, gelbgrün	trüb, schwarze Flocken	etwas trüb, steingrün	fast klar, grün
16.	Rubus (Brombeere)	klar, gelbgrün	wenig trüb, grasgrün	trüb, schwarze Flocken	etwas trüb, gelblich	klar, blaugrüngelbgrün

1) Bloss Nr. 8 der käufliche Alkoholauszug.

Absorptionsspektra { a) der Ätherauszüge / b) alkoholischer Auszüge

Frauenhofer'sche Linien und Wellenlängen in $\mu\mu$:

	A 760	B Rot	C 656	D Orange	589	Gelb	E 527	Grün	500	F Blau	G 431	H Violett 397
a)	-690;	-674-	655;					513	--	--	--	-- --
b)	-689;	-670-	651;	(612-583)		(544-)		511	--	--	--	-- --
a)	-689;	-674-	655;	(638-621)		(540	-527)	514	--	--	--	-- --
b)	-698;	-668-	650;	(610-594)		(548-)		507	--	--	--	-- --
a)	-693;	-672-	653;	(615-598)		(538-)		515	--	--	--	-- --
b)	(nicht untersucht)											
a)	-687;	-672-	650;	(617-601)		(541-)		508	--	--	--	-- --
b)	(nicht untersucht)											
a)	-691;	-672-	656;			(537-531)		511	--	--	--	-- --
b)	(nicht untersucht)											
a)	„		„									
b)	„		„									
a)	--	--	651;					(517-)	504	--	--	-- --
b)	--	--	657;	(-632)		(533-)		512	--	--	--	-- --
a)	(nicht untersucht)											
b)	-689;	-670-	654;			(534-)		510	--	--	--	-- --
a)	--	--	661;	-643-638;	(592-)			506	-495	--	--	-- --
b)	(nicht untersucht)											
a)	--	--	651;	(-643)		(534-)		517	--	--	--	-- --
b)	(nicht untersucht)											
a)	--	-682;	-672;	651-623	(613-605)	(591-579)		(524-515)	505	-494	--	-- --
b)	(nicht untersucht)											
a)	-690;	-670-	657;	-636;		537	-526	-512	--	--	--	-- --
b)	-691;	-672-	651	(-643)		544-		512	--	--	--	-- --
a)	(nicht untersucht)											
b)	„		„									
a)	„		„									
b)	„		„									
a)	-698;	-682	--	638	(-634)	(619-)	(615-595)	537-530;		515	-513	-- --
b)	(nicht untersucht)											
a)	-689;	-677-	651;	(630-601)		540	-528;	514	--	--	--	-- --
b)	-695;	-675;		(640-619)		543	-530;	516	--	--	--	-- --

den Heuschrecken auf eine Sonderung der Körperteile, nach Entfernung der Eingeweide, keine Sorgfalt verwendet werden konnte.

Verschiedene grüne Pigmente[1]) sind bei Würmern beschrieben worden; mir war dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Cori, Direktors der k. k. zoologischen Station in Triest, eine Gephyree (11. Bonellia viridis) in genügender Menge zugänglich. Da dieser Wurm im Meere lebt, so wurde der Meersalat (12. Ulva lactuca) als Kontrolle mit untersucht, um dem Einwande zu begegnen, dass etwa Salze des Meerwassers für den verschiedenen Ausfall der Experimente mit verantwortlich seien.

Von Pflanzen wurde noch ein Nadelholz (13. Abies pectinata) untersucht, weil das Chlorophyll der Nadeln im Finstern beständiger ist als sonstiges Pflanzengrün. Hierzu kommen die bereits als Kontrollen genannten: 14. Zea Mais, 15. Syringa und 16. Rubus, Brombeere.

Versuchsergebnisse.

Die erhaltenen Ergebnisse aus den chemischen und spektroskopischen Beobachtungen sind in der angeschlossenen Tabelle übersichtlich zusammengestellt. Zum Verständnis der Tabelle ist zu bemerken, dass bei den chemischen Reaktionen das Wort bis den zeitlichen Verlauf der Verfärbungen angibt, die vor diesem Wörtchen stehende Farbe also die erste Registrierung, die nach dem Wörtchen „bis“ die zweite Registrierung angibt.

Die spektroskopischen Resultate sind in Millionstel-Millimeter der Wellenlängen angegeben, wobei die nicht eingeklammerten Zahlen starke, die eingeklammerten schwache Absorptionsbänder anzeigen. Stehen hinter einem Strichpunkte Bindestriche, so bedeutet dies, dass das Intervall zwar dunkel erscheint; aber weniger, als die zwischen zwei Zahlen stehende Partie.

Gehen wir die mit I bezeichnete Spalte der Tabelle, welche uns die Reaktion der Ätherauszüge auf Kochen mit Kalilauge anzeigt, von oben nach unten durch, so finden wir, dass alle daraufhin geprüften Heuschrecken (1—3, 5—7), die spanische Fliege (8), ferner die Frösche (9—10) zunächst einen Umschlag in Gelb erfahren, während Bonellia (11) blaugrün sich verfärbt.

Von den Pflanzen bleiben zunächst Ulva (12), Flieder (15) und Brombeere (16) grün, während das Nadelholz (13) und Mais (14)

1) Vgl. O. v. Fürth, l. c. S. 559.

sich gelb verfärben. Alle Pflanzen- (bis auf 16) sind dabei wesentlich trüber als die Tierextrakte. Ein durchschlagender Unterschied zeigt sich aber nach dem abermaligen Kochen mit Kalilauge: während alle tierischen Extrakte auch jetzt nahezu ganz klar bleiben und Flocken, oft in Form eines Ringes, an der oberen Flüssigkeitsgrenze absetzen, werden alle pflanzlichen Extrakte trüb und sondern an der oberen Grenze schwarze Punkte ab.

Unter den Tieren unterscheidet sich Bonellia durch die blaugrüne Farbe des Ringes von den übrigen, bei denen die Flocken oder Ringe gelbbraun (Heuschrecken) oder rotgelb (spanische Fliege und Frosch) erscheinen.

Nicht minder gross sind die Unterschiede, wenn wir die Säurereaktionen (Spalte II) betrachten. Der Zusatz von Salpetersäure entfärbt die Insektenextrakte zu einer fast völlig klaren, schwach opaleszenten Flüssigkeit, während die pflanzlichen Extrakte etwas getrübt werden, aber sich nicht entfärben, höchstens nach gelb hin abblassen (14, 16). Während die Frösche (9, 10) sich ähnlich den Insekten verhalten, nimmt Bonellia (11) wieder eine völlige Sonderstellung auch gegenüber den anderen Tieren ein, indem die fast klare Flüssigkeit einen intensiv violetten Ton annimmt. Bei den Heuschrecken fällt mit fortschreitender Verdunstung ein weisslicher, bei den Fröschen und Cantharis in gelblicher Belag aus, bei den anderen Proben nicht.

Der Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure bringt in den meisten tierischen Extrakten zunächst eine weingelbe Färbung unter starker Trübung hervor, während die Pflanzenblätterextrakte grün bleiben, das „Bonellein" schöne kobaltblaue Farbe annimmt. Später gehen die übrigen tierischen Extrakte in eine tief rotbraune, undurchsichtige Masse über, während der Bonelleinextrakt eine blaue Farbe beibehält.

Wenn wir nun noch zu den spektroskopisch ermittelten Absorptionsbändern im Bereiche verschiedener Wellenlängen übergehen, so lehrt bereits der erste Blick auf die Tabelle, Spalte III, dass im grossen ganzen bei allen untersuchten Extrakten dieselben Charaktere vorliegen:

Das rote Ende des Spektrums ist bis zu 695 oder 682 völlig verdunkelt, dann folgt, ohne dazwischenliegende völlige Aufhellung, ein starkes Absorptionsband von 677 oder 668—657 oder 638; dann folgt in Gelb und Grün die am wenigsten verdunkelte Zone, in der

bei ganz klaren und konzentrierten Extrakten ein mehr gegen Orange und ein mehr in Grün liegender Schatten sichtbar sind; endlich erscheint das blauviolette Ende des Spektrums von 517 oder 505 an verdunkelt, wobei manchmal hinter 495 noch eine Zunahme der Verdunklung zu bemerken ist (bei Hyla 9 und Bonellia 11).

Im einzelnen finden sich jedoch folgende Unterschiede: Bei unseren Objekten 1—5, welche nicht oder nicht ausschliesslich von Raub lebende Heuschrecken sind, tritt ein schwacher Schatten auf, welcher zwischen 544 und 537 $\mu\mu$ Wellenlänge liegt; derselbe fehlt den übrigen Objekten tierischer Natur, nämlich 7—11, vollständig, während er durch ein deutliches Absorptionsband bei allen Objekten aus dem Pflanzenreiche, 12—16, ersetzt erscheint.

Um zu entscheiden, ob dieses Band für die Identifizierung des Chlorophylls herangezogen werden kann, habe ich die Zusammenstellung von Kaiser[1]) nachgeschlagen und finde daselbst (Bd. IV S. 50), dass Absorptionsbänder von allen Beobachtern verschiedener pflanzlicher grüner Farbstoffe bei 660—658, 615—608 und 544 bis 537 $\mu\mu$ gesehen wurden; es gehört also das letztere Absorptionsband zu den allertypischsten Chlorophyllbändern; keiner der berücksichtigten Beobachter sah bei 595—593, 556—552, 527—520 Verdunklung[2]), was mit meinen Beobachtungen übereinstimmt und daher für ihre genügende Genauigkeit bürgt.

Das Fehlen des Bandes 544—537 $\mu\mu$ für unser tierisches Objekt 11, Bonellia, wird auch von der spektroskopischen Untersuchung des „Bonellein“ durch Krukenberg[3]) (der früher daselbst einen Schatten zu sehen glaubte), Schenk[4]) und Sorby[5]) be-

1) H. Kaiser, Handbuch d. Spektroskopie. Hirzel, Leipzig 1908.

2) Wenn Kaiser sagt: „Es wäre leicht, durch Hinzunahme weiterer publizierter Spektren auch diese Stellen zum Verschwinden zu bringen,“ so kann ich dem nicht beipflichten. Im Gegenteil dürfte Kaiser bereits zu viele verdunkelte Stellen anführen, da er nicht nur von den Autoren in Wellenlängen angegebene Absorptionsstreifen, sondern auch solche verwendet, von welchen bloss Photogramme publiziert worden sind. Es ist klar, dass die nachträgliche Ausmessung auf Papier gedruckter Photogramme nicht zu vernachlässigende Verschiebungen der Linien herbeiführen dürfte.

3) C. F. W. Krukenberg, Über das Bonellein und seine Derivate. Unters. 2. Abt. S. 70. 1880. Zitiert nach Kaiser S. 210.

4) Schenk, Der grüne Farbstoff von Bonellia viridis. Sitzungsber. d. Wiener Akad., math.-naturw. Klasse Bd. 72 H. 2 S. 581. 1875.

5) H. C. Sorby, On the colouring matter of Bonellia viridis. Quart. Journ. Microsc. Science vol. 15 p. 166. 1875.

stätigt. Letzterer gibt als charakteristische Streifen des Bonellein 635, 585, 520 und 490, ersterer 662, 636, 611, 587, 520 und 490 an; gegenüber Angaben in einer früheren Arbeit 685—640, (624—614), (600—585), (544—540), 527—516, 508—476).

Im Extrakt der Bonellia erscheint charakteristisch ein starkes Absorptionsband zwischen 651 und 623, das dem Chlorophyll fehlt.

Grüne Farbstoffe bei anderen maritimen Würmern scheinen sich hiervon verschieden zu verhalten: Für das „Chaetopterin" werden von Lankaster[1]) 655, 600, 535 und 500, von Mac Munn[2]) (678—) 671—653 (—641), 619-589, 569—553·5, 542—526, 514 bis 490, von Newbigin[3]) bloss 679—643 als typische Absorptionsbänder angegeben. Der Streifen bei 535, welcher schon auftritt, wenn bloss drei andere Streifen sichtbar sind, fällt noch nicht in die für Chlorophyll typische Zone 544—537; erst beim Auftreten vieler verwaschener Bänder erscheint auch 542—526 verdunkelt.

Das „Älosomin" soll nach Griffiths[4]) keine Absorptionsbänder besitzen, was wohl nur auf die zu dünne Lösung zurückzuführen sein wird.

Dasselbe gilt sicher für die Angaben von Krukenberg[5]) und Villard[6]), dass die Heuschrecken, unter anderem Locusta viridissima, keine Absorptionsstreifen aufweisen. Ich glaube auch, dass die angeblich von Becquerel und Brogniart[7]) gefundene vollkommene Übereinstimmung des Absorptionsspektrum des wandelnden Blattes, Phyllium siccifolium, mit Chlorophyll kaum genügende Genauigkeit beanspruchen kann, da sie lebende Tiere untersuchten.

Entweder viel zu schwach oder ungünstig beleuchtet müssen

---

1) E. Ray Lankaster, On the green pigment of the intestinal wall of the annelid Chaetopterus. Quart. Journ. Microsc. Science vol. 40 (2) p. 447. 1898.

2) C. A. Mac Munn, Contributions to animal chromatology. Quart. Journ. Microsc. Science vol. 30 (2) p. 51. 1889.

3) M. J. Newbigin, On certain green (chlorophylloid) pigments in invertebrates. Quart. Journ. Microsc. Science vol. 41 (2) H. 1 p. 391. 1899.

4) A. B. Griffiths, Sur la composition de l'aeolosomine. Compt. rend. Acad. Paris t. 127 p. 448. 1898.

5) C. F. W. Krukenberg, Über tierische Farbstoffe und deren physiologische Bedeutung. Unters. 2. Abt. S. 65. 1880.

6) J. Villard, Contribution à l'étude des chlorophylles animales. Compt. rend. Soc. Biol. t. 55 p. 1580. 1903.

7) Becquerel und Brogniart, La matière verte chez les Phyllies, Orthoptéres de la famille des Phasmides. Compt. Rend. Acad. Paris t. 118 p. 1299. 1894.

auch die von Podiapolsky untersuchten Lösungen des grünen Heuschrecken- und Froschextraktes gewesen sein. Dieser Autor gibt 1907 für das Chlorophyll von Robinia pseudacacia keine anderen Bänder als 670—655, 430— und völlige Verdunklung von 405 $\mu\mu$, für Locusta viridissima 670—655, 440— und völlige Verdunklung von 415, für Mantis religiosa 650—640, 515— und völlige Verdunklung von 500 an (1910 auch bei einer Reihe anderer Orthopteren; ferner bei Hyla arborea und Rana esculenta im Alkoholauszuge zwei Streifen im Rot zwischen den Linien *B* und *C*).

Podiapolsky konnte auch im Pflanzenchlorophyll das von den übrigen Autoren allgemein beobachtete starke Absorptionsband bei 544—537 $\mu\mu$ nicht sehen und daher leicht verleitet werden, eine völlige Identität des tierischen und pflanzlichen grünen Farbstoffes anzunehmen. Während dieser Autor übrigens in seiner ersten Mitteilung noch vorsichtig genug ist, selbst hervorzuheben, dass aus einer spektroskopischen Übereinstimmung allein noch kein zwingender Schluss auf die chemische Übereinstimmung gezogen werden dürfe, wirft er diese Vorsicht leider in der zweiten Abhandlung (wenigstens in der deutschen Zusammenfassung) über Bord und spricht jetzt von tierischem Chlorophyll, das spektroskopisch nachgewiesen werden konnte.

Man könnte fast glauben, wenn man die von Podiapolsky angegebenen und auch in einem graphischen Schema 1907 wiedergegebenen Linien mit denen meiner Auszüge vergleicht, dass ich ganz andere Lösungen vor mir gehabt habe, und ich muss daher nochmals auf das von anderen Forschern untersuchte Pflanzenchlorophyll zurückkommen, um zu zeigen, dass meine Extrakte tatsächlich mit deren Ergebnissen sich decken. So gibt Hagenbach[1]) als Chlorophyllbänder an:

696—656; 628—601; 584—560; 545—527; 519—492; 486—454; 440—393 und Kohl[2]):

690—640; 615—600; 580—556; 550—530; 495—480; 460—450; 430 bis Ende. Es sind dies die Chlorophyllspektren mit den meisten Bändern, welche in der Zusammenstellung von Kaiser zu finden sind. Die meisten Autoren geben aber am violetten Ende eine viel

1) E. Hagenbach, Untersuchungen über die optischen Eigenschaften des Blattgrüns. Poggendorf's Annalen Bd. 141 S. 245. 1870.

2) F. G. Kohl, Untersuchungen über das Karotin und seine physiologische Bedeutung in der Pflanze. Bornträger, Leipzig 1902.

frühere Verdunklung an, ebenso wie ich es stets fand. Podiapolsky scheint aber von der ganzen Serie der Bänder bloss das allererste und das allerletzte gesehen zu haben (bei Mantis erhielt derselbe Autor am violetten Ende dieselben Schatten wie ich).

Man könnte noch an etwaige zufällige Verschiedenheiten im Lösungsmittel denken: dem widersprechen aber meine Versuche mit sehr stark verschiedenen Lösungsmitteln.

Alkoholische Auszüge (b) wiesen gegenüber den Ätherauszügen (a) bloss sehr geringfügige, kaum bedeutungsvolle Verschiebungen der Bänder auf (vgl. Tabelle). Versuche mit Einleitung von Kohlensäure und wieder mit Luft geschüttelten Ätherextrakten wurden an Psophus stridulatorius angestellt; sie ergaben keine wesentliche Veränderung des Spektrums.

Die unveränderte Ätherprobe zeigte in einem Versuche (♂ I): Verdunkelung bis 689, Schatten bis 661, etwas heller bis 650, ganz dunkel von 643—637·5, etwas heller bis 630·5, Schatten von 614·5 bis 606, schwachen Schatten von 597—579, Schatten von 522 an, ganz dunkel von 503·5 an; die reduzierte Probe: Verdunklung bis 684, Schatten bis 659, heller bis 647, ganz dunkel von 643—637·5, etwas heller bis 632, Schatten von 613—607·5, schwachen Schatten von 592·5—579, Schatten von 524, ganz dunkel von 503·5 an; die wieder mit Luft geschüttelte Probe: Verdunklung bis 684, Schatten bis 661, heller bis 648·5, ganz dunkel von 644·5—636, etwas heller bis 633, Schatten von 617—608, schwachen Schatten von 592·5 bis 578, Schatten von 522·5, ganz dunkel von 506 an.

Ich habe daher keinen Grund an der Richtigkeit meiner spektroskopischen Untersuchung zu zweifeln.

Auch zufällige Verunreinigungen des verwendeten Tier- oder Pflanzenmateriales kann bei der Übereinstimmung meiner Resultate mit jenen früherer Beobachter nicht in Betracht kommen.

Bloss in einer Gruppe der untersuchten Tiere, nämlich bei den pflanzenfressenden Heuschrecken, lässt sich nicht mit völliger Sicherheit ausschliessen, dass auch ein wenig pflanzliches Chlorophyll mit in den Extrakt eingehen könnte. Wenn wir nun gerade bei dieser Gruppe (1—6) einen Schatten an jener Stelle des Spektrums finden, die bei den übrigen Tieren hell, bei den Pflanzen aber durch ein charakteristisches Chlorophyllband ausgezeichnet ist, so bestätigt die „Ausnahme nur noch mehr die Regel“: dass eben

die Chlorophyllbänder bloss dann erscheinen, wenn tatsächlich pflanzliches Chlorophyll sich mit einzuschleichen vermag.

Bereits in meiner früheren Mitteilung über die chemischen Unterschiedsreaktionen zwischen Heuschrecken- und Pflanzengrün habe ich Kontrollversuche mitgeteilt, bei denen nach Vermischung von Heuschrecken- mit Pflanzenextrakt beide Reaktionen in einer Eprouvette gleichzeitig ungestört verliefen. Ich kann jetzt noch hinzufügen, dass dieses Resultat auch bei dem Extrakte aus einem Psophus-Weibchen eintrat, das noch in seinen Eingeweiden Nahrung gehabt haben konnte. Es ist also sehr gut möglich, dass bei spektroskopischer Untersuchung ein Schatten an der Stelle eines typischen Chlorophyllbandes erscheinen kann, falls auch nur eine Spur pflanzliches Chlorophyll sich im Extrakte befindet.

Um mit ganz einwandfreiem Materiale einen Versuch anzustellen, habe ich einen alkoholischen Extrakt aus den Flügeldecken der ägyptischen Gottesanbeterin, Sphodromantis bioculata, hergestellt. Er ergab ganz dieselben chemischen Reaktionen wie die sonst verwendeten Mantidenextrakte.

Während Pocklington[1]) behauptet hatte, in Canthariden je nach ihrer Fütterung mit verschiedenen Pflanzenarten das charakteristische Spektrum des Chlorophylls der betreffenden Pflanze erhalten zu haben, bestritt Chautard[2]) die Richtigkeit dieser Angaben schon deshalb, weil man die Spektren der verwendeten Pflanzen gar nicht voneinander unterscheiden könne. Er erhielt bloss dann und zwar stets ein und dasselbe charakteristische Chlorophyllspektrum, wenn er Teile des Abdomens mit in den Extrakt verarbeitete, also direkt pflanzliches Chlorophyll mit extrahierte.

Wenn demgegenüber MacMunn[3]) wieder behauptete, spektroskopisch auch im Extrakt der Flügeldecken und Beine Chlorophyll nachgewiesen zu haben, so muss darauf dasselbe gesagt werden wie zu Podiapolsky's Spektren, dass nämlich bloss das im Rot gelegene Band nicht genügt, um das Chlorophyll zu charakterisieren, das sehr charakteristische Band 544 — 537 aber auch von MacMunn im Cantharidenextrakt nicht erwähnt wird.

---

1) H. Pocklington, Pharmac. Journ. 31. Mai 1873.

2) J. Chautard, Recherches sur le spectre de la Chlorophylle. Annales de Chimie et de Physique t. 3 (5) p. 1. 1874.

3) C. A. MacMunn, On the Occurrence of Chlorophyll in Animals. Report British Association for the advanc. of Science p. 532. Southport 1883.

Sowohl nach meinen älteren als nach meinen neueren Versuchen, sowie nach den in der Literatur vorfindlichen Angaben sehe ich mich daher veranlasst, an meinem bisherigen Standpunkte in der Frage des Chlorophylls im Tierkörper festzuhalten.

Wirkliches Chlorophyll von der chemischen Konstitution des Blattgrüns gibt es nur dort im Tierkörper, wo pflanzliches Chlorophyll als Nahrung oder als Produkt symbiontischer Algen in unverändertem Zustande hingelangen kann.

Wir haben bisher wenigstens keine Beweise dafür, dass die Tiere selbst Chlorophyll produzieren können, wir kennen kein „tierisches Chlorophyll".

Die vom Tierkörper selbst gebildeten grünen Pigmente könnten allerdings nahe Verwandte des Chlorophylls sein, wie ja auch der rote Blutfarbstoff mit dem Chlorophyll eine gemeinsame Komponente im „Pyrrol" haben soll [1]). Es ist daher auch gewiss möglich, dass sich Tiergrün analog dem Pflanzengrün durch Benzin in einen mehr grünen — Chlorophyll — und einen mehr gelben — Xanthophyll — Stoff trennen lassen, wie Podiapolsky angibt.

Einfach liegen aber auch in bezug auf solche Komponenten die tierischen Verhältnisse nicht: gibt doch gerade der am intensivsten grüne tierische Extrakt, nämlich die Bonelleïnlösung mit Säuren, die für Lipochrome, darunter das Xanthophyll (!), charakteristische Blaufärbung, während die viel gelberen Extrakte der Insekten und Amphibien dieselbe vermissen lassen.

Die Unterschiede der übrigen tierischen grünen Pigmente gegenüber Bonelleïn und pflanzlichem Chlorophyll mögen zum Schlusse in Form einer Tabelle nochmals kurz angegeben werden:

Grüne bis gelbgrüne Farbstoffe,

lichtvergänglich, löslich in Äther und Alkohol, mit Absorptionsbändern, welche Rot und Violett fast ganz, Blau sehr stark verdunkeln.

1. Bei Kochen mit alkoholischer Kalilauge unter Trübung schwarze Flocken absondernd; zwischen Wellenlänge 544 — 537 stets starker

---

1) E. Schlunck und L. Marchlewski, Contributions to the chemistry of chlorophyll no. 7. Phylloporphyrin and Hematoporphyrin: a comparison. Proceedings Royal Soc. vol. 59 p. 233. 1896. — Auch Liebig's Annalen Bd. 290 S. 233. 1896. — Nencki und Marchlewski, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 34 S. 1687. 1901. — Nencki und Zaleski, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 35 S. 907. 1901.

Absorptionsstreif; resistent gegen Säuren, selbst bei Zusatz rauchender Salpetersäure oder konzentrierter Schwefelsäure höchstens gegen Gelb abblassend; . . Pflanzengrün = Chlorophyll. (I.)

Bei Kochen mit alkoholischer Kalilauge unter Klärung farbige Flocken absondernd; zwischen Wellenlänge 544 — 537 kein deutlicher Absorptionsstreif; wenig resistent gegen Säuren. . . . . Tiergrüne 2.

2. Bei Zusatz von rauchender Salpetersäure ungefärbt ausfallend, von konzentrierter Schwefelsäure unter Trübung gebräunt; in der Nähe der Wellenlänge 630 keine Absorptionsschatten; . . . grünes Pigment der Heuschrecken, spanischen Fliegen und Frösche („Tiergrün"). (II.)

Bei Zusatz von rauchender Salpetersäure oder konzentrierter Schwefelsäure violett bis blau verfärbt; in der Nähe der Wellenlänge 630 (zwischen 651 — 623) starkes Absorptionsband, auch sonst noch eine grössere Anzahl aber schwächerer Bänder, . . . grünes Pigment des Wurmes Bonellia viridis = Bonelleïn. (III.)

(Aus der biologischen Versuchsanstalt [zoologische Abteilung] in Wien.)

Über die ungeordnete Bewegung niederer Tiere.

Von

Karl Przibram.

(Mit 1 Textfigur.)

Bei der Besprechung der Brown'schen Bewegung der Goldteilchen in kolloidalen Goldlösungen sagt R. Zsigmondy[1]): „Wer einen Schwarm tanzender Mücken sieht im Sonnenschein, der kann sich eine Vorstellung machen von den Bewegungen der Goldteilchen im Hydrosol des Goldes."

In der Tat kann der Beobachter eines in lebhafter Molekularbewegung begriffenen Objektes sich kaum des Eindruckes erwehren, er habe kleine Lebewesen vor sich. Es ist mir aber nicht bekannt, dass diese Ähnlichkeit je weiter verfolgt worden ist, und doch lässt sich die Analogie zwischen der Brown'schen Bewegung der Teilchen in einer Suspension und den anscheinend regellosen Bewegungen niederer Organismen in einem Punkte bis zur zahlenmässigen Übereinstimmung bringen.

Nach der Einstein-Smoluchowski'schen Theorie der Brown'schen Bewegung ist das mittlere Quadrat $\overline{\lambda^2}$ der Verschiebungen, die ein Teilchen in gleichen Zeitintervallen in irgendeiner Richtung erfährt, diesem Zeitintervall proportional. Namentlich die von Einstein in den Annalen der Physik Bd. 17 S. 556 u. f. 1905 gegebene Ableitung zeigt, dass diese Beziehung lediglich aus der „Unordnung" dieser Bewegung entspringt[2]). Es wird nichts

1) Zur Erkenntnis der Kolloide S. 107. Jena 1905.

2) Einen sehr einfachen Beweis gibt J. Perrin, Les preuves de la réalité moléculaire. Rapports et Discussions de la Réunion tenue a Bruxelles 1911 p. 39. Paris 1912.

anderes vorausgesetzt, als dass die Verschiebung in einem Zeitintervall der Grösse und Richtung nach unabhängig ist von der Verschiebung im vorhergegangenen Intervall.

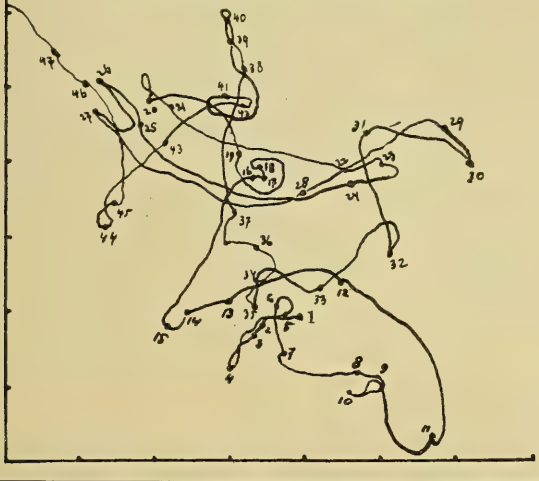
Es ist nun a priori nicht unwahrscheinlich, dass die Bewegung eines niederen Tieres, das in einem homogenen Medium zeitlich und räumlich zufällig wechselnden Reizen ausgesetzt ist, auch im obigen Sinne ungeordnet ist, in welchem Falle auch hier das $\overline{\lambda^2}$ dem Zeitintervall proportional sein muss. Das Experiment allein kann aber entscheiden, ob die rein zufällige Verteilung der Reize und eine passende Wahl des Zeitintervalles, die der obigen Bedingung genügt, wirklich zu erzielen ist. Nach den vorliegenden Versuchen ist die Entscheidung im bejahenden Sinne ausgefallen.

Die Versuche, die in der biologischen Versuchsanstalt in Wien angestellt wurden, erstrecken sich auf drei Infusoriengattungen: Paramaecium, Colpidium und Trachelomonas in Regenwasser, dem bei einigen Beobachtungsreihen zur Variation der Zähigkeit eine Tragantlösung zugesetzt wurde. Ein Tropfen mit mehreren Tierchen wurde auf einen Objektträger gebracht und mit einem Deckgläschen bedeckt, so dass die Bewegungen im wesentlichen in einer Ebene verliefen. Die Beobachtung erfolgte mit einem Mikroskop von etwa vierzigfacher Vergrösserung; die Bahn eines Tierchens wurde mittels des Abbe'schen Zeichenapparates mit dem Bleistift auf Millimeterpapier verfolgt und der Ablauf eines Intervalles von 4 Sek. — durch ein Metronom angezeigt — durch einen starken Punkt markiert.

Auf jeder derartig gewonnenen Zeichnung — die nachstehende Figur gibt ein typisches Beispiel — wurde der Abstand der aufeinanderfolgenden Lagen des Tieres von einer beliebig gewählten Grundlinie abgelesen. Die aufeinanderfolgenden Abstände wurden subtrahiert, die Differenzen quadriert und addiert, die Summe durch die Zahl der beobachteten Intervalle dividiert. So wird das mittlere Verschiebungsquadrat $\overline{\lambda_4^2}$ für das Intervall von 4 Sek. in der betreffenden Richtung gefunden.

Aus den schon gebildeten Differenzen erhält man leicht, soweit es die geringe Länge der Beobachtungsreihen zulässt, die mittleren Verschiebungsquadrate $\overline{\lambda_8^2}$, $\overline{\lambda_{16}^2}$, $\overline{\lambda_{32}^2}$ usw. für die Intervalle 8 Sek., 16 Sek., 32 Sek. usw. Wenn wir die Bewegung dieser Tiere in bezug auf ein Intervall von 4 Sek. wirklich als ungeordnet betrachten können, so müssen sich diese Verschiebungsquadrate verhalten wie 1 : 2 : 4 : 8 usw. Es ist jedoch zu bemerken, dass derartige Zufalls-

Paramaecium.
1 cm Zeichnung = 0,27 mm Objekt.
Zeit zwischen zwei Punkten 4 Sek.



Zahl der Beobachtungen	$\overline{\lambda_4^2}$ qmm	Quotient	Zahl der Beobachtungen	$\overline{\lambda_4^2}$ qmm	Quotient
Paramaecium 15 °			Paramaecium 25 °		
41 [1]	0,30	1,56	5	0,502	2,97
10	0,55	1,54	13	0,378	2,07
11	0,368	2,28	5	0,81	2,51
16	0,145	2,45	25	0,027	2,06
43 [1]	0,141	2,57	9	0,064	2,54
13 [1]	0,067	3,00	31	0,142	1,93
30 [1]	0,087	2,71	8 [1]	0,278	2,63
26 [1]	0,029	2,73	11 [1]	0,048	2,57
23 [1]	0,175	2,49	18 [1]	0,070	3,01
36 [2]	0,032	2,42	40 [1]	0,077	1,48
18	0,216	1,34	7 [2]	0,035	1,80
8	0,319	1,46	12 [2]	0,184	1,58
4	0,170	1,73	7	0,190	0,99
40	0,026	2,32	7	0,077	2,63
			9	0,092	2,17
			6	0,345	2,06
Mittel . . .	—	**2,19**	Mittel . .	—	**2,19**
Colpidium 15 °			Colpidium 25 °		
22 [1]	0,23	1,05	14 [1]	0,162	2,13
21 [1]	0,161	0,88	25 [1]	0,031	2,76
32 [1]	0,077	1,54	37 [1]	0,059	1,80
12 [1]	0,334	1,79	Mittel . .	—	**2,23**
11 [1]	0,56	2,68			
8 [1]	0,312	2,74	Trachelomonas 15 °		
11 [1]	0,23	1,43	25	0,0188	2,38
9 [1]	0,038	1,60	9	0,025	1,84
23 [2]	0,090	2,72	13	0,0034	1,93
			18	0,0365	2,22
Mittel . . .	—	**1,825**	Mittel . .	—	**2,09**

1) Ein Tropfen Wasser und ein Tropfen einer zirka 1 %igen Tragantlösung.
2) Ein Tropfen Wasser und drei Tropfen Tragantlösung.

gesetze nur bei genügend grossem, statistisch gehäuftem Zahlenmaterial zum Ausdruck kommen können; es können daher auch starke Abweichungen bei den einzelnen kurzen Beobachtungsreihen nicht wundernehmen. Die Prüfung wurde nun so vorgenommen, dass für jedes Tier die Quotienten $\frac{\overline{\lambda_8^2}}{\overline{\lambda_4^2}}, \frac{\overline{\lambda_{16}^2}}{\overline{\lambda_8^2}}, \frac{\overline{\lambda_{32}^2}}{\overline{\lambda_{16}^2}}$ usw. gebildet wurden, die angenähert gleich zwei sein müssten. Aus diesen Quotienten wurde für jedes Tier das Mittel genommen. Dies sind die als Quotient bezeichneten Zahlen in der nebenstehenden Tabelle. Die neuerliche Mittelbildung zeigt, dass bei zunehmender Beobachtungszahl der Quotient sich tatsächlich dem Werte 2 nähert, und zwar für drei verschiedene Tierarten und bei zwei verschiedenen Temperaturen, 15° und 20°. Das Gesamtmittel für die 46 Tiere (822 beobachtete Punkte) ist **2,11.**

Die Bewegung der Tiere unter den vorliegenden Bedingungen ist also tatsächlich als ungeordnet im obigen Sinne anzusehen.

Damit ist selbstverständlich nicht gesagt, dass diese Bewegung von derselben Art ist wie die Brown'sche Molekularbewegung. Letztere kommt im Vergleich zur Eigenbewegung der Tiere gar nicht in Betracht. Aus der Einstein'schen Formel für die Brown'sche Bewegung findet man nämlich für ein Teilchen vom Radius 10^{-3} cm (dies die Grössenordnung der Tierchen) bei 15° $\overline{\lambda_4^2} = 0{,}15 \cdot 10^{-8}$ qcm; das hier beobachtete $\overline{\lambda_4^2}$ für Paramaecium ist aber im Mittel $9 \cdot 10^{-4}$ qcm, also von ganz anderer Grössenordnung. Nicht abzuweisen ist aber die Möglichkeit, dass die der Grösse und Richtung nach stets wechselnde Resultierende der Molekularstösse in einer vollkommen homogenen Flüssigkeit bei Abwesenheit aller anderen Reize als bewegungsauslösender Reiz auf diese Tiere wirken könnte. Die kleinsten Organismen werden ja von den Molekularstössen hin und her geworfen[1]).

Ausser in der Lebhaftigkeit zeigt sich der Unterschied zwischen der hier studierten Bewegung und der Brown'schen Molekularbewegung auch in der Temperaturabhängigkeit. Bei der Brown'schen Bewegung ist $\overline{\lambda^2}$ der absoluten Temperatur proportional. Die vorliegenden Beobachtungen wurden bei den Temperaturen 15° und 25° in den konstant auf diesen Temperaturen gehaltenen Zimmern der Versuchsanstalt ausgeführt. Gälte hier dieselbe Temperatur-

1) Vgl. die quantitativen Beobachtungen der Brown'schen Bewegung abgetöteter Bakterien. Karl Przibram, Wiener Ber. Bd. 121 S. 2340—2350. 1912.

abhängigkeit, so wäre sie bei den starken Schwankungen der Einzelwerte wohl überhaupt nicht sicher festzustellen; indessen zeigt sich ein grosser Unterschied. Die Beobachtungsreihen der Tabelle eignen sich nicht zur Feststellung der Temperaturabhängigkeit, weil dem Umstande nicht Rechnung getragen worden war, dass die mittlere Beweglichkeit der Tierchen beim längeren Aufbewahren sich ändert — im vorliegenden Falle im allgemeinen abnimmt. Es wurden deshalb neue Versuche angestellt, bei denen der Einfluss der Beweglichkeitsänderung durch häufiges Kreuzen der Beobachtungen im kühlen und warmen Raume möglichst ausgeschaltet wurde. 16 Beobachtungsreihen an Paramaecium bei 15° ergaben $\overline{\lambda^2}_{15^0\ 4} = 0{,}0929$ qmm, 14 Reihen bei 25°

$$\overline{\lambda^2}_{25^0\ 4} = 0{,}312 \text{ qmm}; \quad \frac{\overline{\lambda^2}_{25^0}}{\overline{\lambda^2}_{15^0}} = 3{,}3; \quad \sqrt{\frac{\overline{\lambda^2}_{25^0}}{\overline{\lambda^2}_{15^0}}} = \mathbf{1{,}82}.$$

Wir finden hier eine andere Regel wieder, die bei anderen Bewegungen in der organischen Welt festgestellt worden ist und die der R. G. T.-Regel der physikalischen Chemie entspricht[1]): bei Steigerung der Temperatur um 10° wächst bei Zimmertemperatur die Geschwindigkeit beiläufig auf das doppelte. Diese Beziehung wurde an den vorliegenden Beobachtungen auch noch auf folgendem Wege nachgewiesen: es wurde die Länge der von den Tierchen zurückgelegten Bahnen durch Abfahren der Zeichnung mittels eines Messrädchens bestimmt und durch die ganze Beobachtungsdauer dividiert. Die so für Paramaecium gefundene mittlere Bahngeschwindigkeit schwankt zwischen 0,0068 und 0,036 cm/sec bei 25° und zwischen 0,0038 und 0,023 cm/sec bei 15° und ist im Mittel bei 25° gleich 0,020 cm/sec, bei 15° gleich 0,0098 cm/sec. Der Quotient ist **2,04**.

Die folgenden Zahlen zeigen den Einfluss der Zähigkeit auf die mittlere Bahngeschwindigkeit:

Paramaecium bei 25°.

Reines Wasser	0,0200 cm/sec
ein Tropfen Wasser zu einem Tropfen einer zirka 1 %igen Tragantlösung	0;0134 „
ein Tropfen Wasser zu drei Tropfen Lösung . . .	0,0093 „

1) Vgl. Hans Przibram, Anwendung elementarer Mathematik auf biologische Probleme S. 30. Leipzig 1908. — Hans Przibram, Aufzucht der Gotesanbeterin. III. Temperatur und Vererbungsversuche. Arch. f. Entwicklungsm. Bd. 28 S. 561—628. 1909.

(Aus der biologischen Versuchsanstalt [zoologische Abteilung] in Wien.)

Reizversuche an einer dreifachen Antenne der Languste (Palinurus vulgaris Latr.).

Von

Hans Przibram und **Johann Matula.**

(Mit 2 Textfiguren.)

In der morphologischen Literatur ist das Vorkommen von Verdreifachungen einzelner Körperteile oder bestimmter Glieder eines Körperteiles gut bekannt. Während die einen Forscher [z. B. Bateson [1]] hierin Mutationen erblickt hatten, welche in manchen Keimen plötzlich auftreten und dann zu erblichen Abarten führen könnten, haben andere [z. B. Przibram [2])] in diesen Dreifachbildungen nichts anderes als überzählige Regenerate erblickt, die selbst während des postembryonalen Lebens noch entstehen können, insofern das betroffene Tier noch genügend regenerationsfähig ist.

Die Ursache für die Verdreifachung läge in dem Vorhandensein von drei offenen Stellen nach dem Bruche des betreffenden Körperteiles. Von jeder offenen Bruchstelle aus entsteht nämlich nach dem in der Regenerationslehre lange bekannten Satz ein getrenntes Regenerat, und jedes dieser Regenerate enthält nach unseren experimentellen Forschungen bei Körperteilen mit beschränkten Potenzen bloss die distalen Glieder.

Zwei offene Stellen entstehen bei einem Bruche durch das Klaffen der beiden Bruchflächen; die dritte offene Stelle kommt deshalb zustande, weil bei dem Bruche eines Körperteiles meist gleichzeitig die Spitze des Körperteiles abgerissen wird.

1) W. Bateson, Materials for the Study of Variation. Macmillan, London 1894.

2) H. Przibram, Experimental-Zoologie. II. Regeneration. F. Deuticke, Leipzig u. Wien 1909.

Jedoch ist diese dritte offene Fläche für das Zustandekommen der Bruchdreifachbildung nicht notwendig, da ja auch das stehengebliebene distale Ende des betroffenen Gebildes sich als dritte Komponente der Dreifachbildung betrachten lässt.

Zu unterscheiden sind regenerierte Distalpartien meist durch ihre verhältnismässig geringere Länge, weniger weit vorgeschrittene Differenzierung in bezug auf Form und Farbe, von einer alten Distalpartie. Aus der regenerativen Hypothese lassen sich ohne jede Schwierigkeit die Symmetrieverhältnisse ableiten, welche für die drei Komponenten Gültigkeit haben, und zwar in Übereinstimmung mit allen Fällen, welche bereits deskriptiv behandelt worden waren und für welche rein induktiv die Symmetrieregeln aufgestellt worden waren:

Es liegen alle drei Komponenten in einer Ebene, und falls der betroffene Körperteil einem Gliedmaassenpaare angehört, zeigt die dem alten Distalende zunächstliegende Zusatzbildung die Symmetrie der Gegenseite, hingegen die weiter abgelegene Zusatzbildung dieselbe Symmetrie wie das alte Distalende.

An dieser Stelle soll nicht weiter auf diese Beziehungen morphologischer und entwicklungsmechanischer Natur eingegangen werden, da ohnehin in nächster Zeit von Przibram eine eingehende Abhandlung über Bruchdreifachbildung bei den verschiedenen Tiergruppen im Archiv für Entwicklungsmechanik veröffentlicht werden soll. Gelegentlich der Materialsammlung für diese Studie erhielten wir dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Cori, Direktor der k. k. zoologischen Station in Triest, eine Languste (Palinurus vulgaris Latr.) aus der Adria zugesandt, welche eine typische Verdreifachung des linken zweiten oder grossen Fühlers, den wir schlechthin als Antenne bezeichnen wollen, aufwies und einige Tage in einem mit wenig Seewasser beschickten Aquarium am Leben blieb.

Es schien nun interessant, einmal auch auf die Reizphysiologie einer solchen Dreifachbildung zu achten, was bisher, soweit unsere Literaturkenntnisse reichen, noch nicht geschehen zu sein scheint.

Die Bedeutung der Untersuchung soll erst am Schlusse dieses Aufsatzes erörtert werden.

Es handelte sich bei den am lebenden Tiere angestellten Versuchen darum, festzustellen, inwieweit den einzelnen Komponenten der Dreifachbildung eine sensible oder motorische Erregbarkeit zukommt.

Als Prüfapparat diente ein gewöhnliches Reymond'sches Schlitteninduktorium, das mit einem Akkumulator von 2 Volt betrieben wurde und dessen Rollenabstand bei den Versuchen bis zu 10 cm betrug.

Die Platinelektroden wurden entweder direkt an zwei eventuell verwundete Stellen eines Gliedes oder an zwei Nadeln angelegt, die an zwei Stellen eingestochen worden waren.

Die Languste selbst wurde von einem der Beobachter gehalten, während der andere den Rollenabstand veränderte und die Elektroden anlegte.

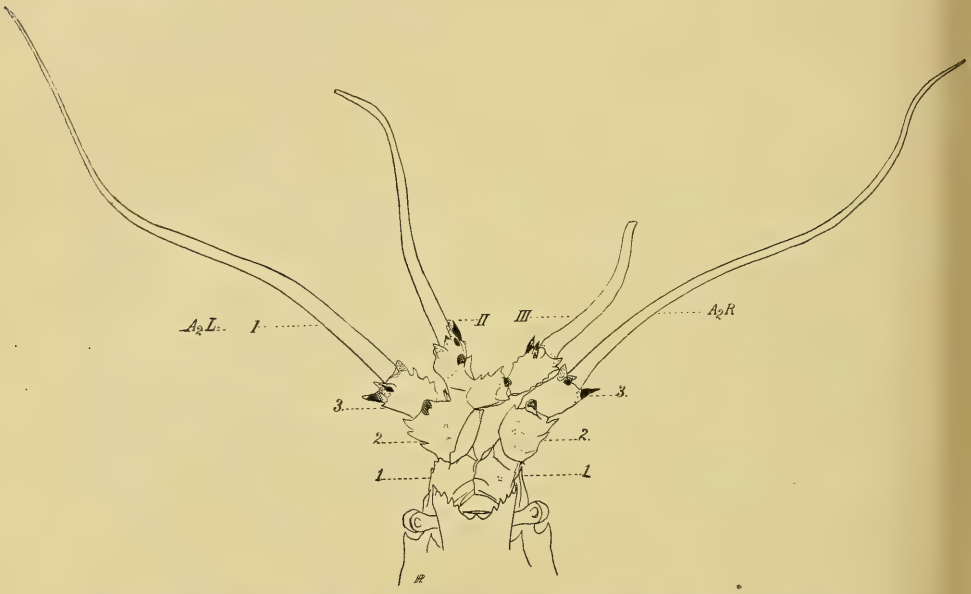


Fig. 1. Langustenkopf mit verdreifachter linker Antenne, von oben, 1/4 nat. Gr. (Schraffierte Stellen sind an der Languste rot, punktierte gelb.) A_2L zweite Antenne links, R rechts (Geissel). *1* erstes, *2* zweites, *3* drittes Schaftglied. *I* erste, *II* zweite, *III* dritte Komponente der Verdreifachung.

Die normale rechte zweite Antenne derselben Languste wurde in bezug auf ihre Erregbarkeiten in gleicher Weise als Kontrolle geprüft und ergab, wie ja nicht anders zu erwarten war, dass mit den verwendeten Mitteln eine Bewegung der ganzen Antenne bei elektrischer Reizung der Antennengeissel oder bei der Reizung eines anderen Antennengliedes und ebenso bei Festhaltung eines bestimmten Gliedes die Bewegung des distalen Gliedes leicht eintrat, wobei jedes Gelenk spontan gebeugt werden konnte.

Die Verdreifachung der linken Antenne beginnt erst am zweiten oder mittleren Gliede des Fühlerschaftes. Dieses Glied verzweigt

sich an seinem vorderen Rande in drei Teile, deren jeder die charakteristischen Enddornen des Gliedes wiederholt und ein distales (drittes) Schaftglied trägt, an welches sich je eine Endgeissel mit einem Gelenke anschliessen soll. Von den Endgeisseln war die eine beim Fange gänzlich abgebrochen und wurde uns nachträglich noch zugeschickt; ihre bewegliche Einlenkung ist aber anatomisch deutlich erkennbar.

Die beiden anderen Endgeisseln waren ebenso beweglich eingelenkt wie jene der normalen rechten Antenne; auch das dritte Schaftglied der am meisten rechtsstehenden Komponente der linken Antennenverdreifachung war ebenso gelenkig mit der entsprechenden Endfacette des zweiten Schaftgliedes verbunden wie das zweite und dritte Schaftglied der am meisten linksstehenden Komponente, welche sich ihrer viel kräftigeren Ausbildung an Grösse und Färbung sowie ihrer Stellung nach als die der normalen linken Antenne entsprechende Komponente zu erkennen gab.

Wir bezeichnen deshalb die letztere Komponente als linke Antenne I. Komponente, die nächstgelegene mit der inversen Symmetrie als II., die weitest nach rechts ab liegende als III. Komponente.

Die Reizung der I. Komponente ergab folgendes Resultat:

Zweites Schaftglied, drittes Schaftglied und Geissel, auch jedes Glied für sich sensibel und motorisch erregbar; die Reaktion erfolgte genau ebenso wie auf Reizung der entsprechenden Teile der normalen rechten Antenne und bestätigt damit zugleich die Richtigkeit der Homologisierung dieser Komponente mit der normalen linken Antenne.

Die Reizung der II. Komponente ergab:

Zweites und drittes Schaftglied und Geissel sensibel erregbar; der Verwachsungsstelle des zweiten und dritten Schaftgliedes fehlt die motorische Erregbarkeit, was man eventuell noch auf die Verwachsung selbst beziehen könnte; aber auch der Geissel fehlt die motorische Erregbarkeit.

Die Reizung der III. Komponente ergab:

Zweites und drittes Schaftglied und Geissel sensibel erregbar; dem zweiten und dritten Schaftgliede fehlt die motorische Erregbarkeit, obzwar sie hier gelenkig verbunden sind und sich passiv gegeneinander bewegen lassen; ebenso fehlt der Geissel die motorische Erregbarkeit, obgleich sie sich ebenfalls passiv gegen ihre Ansatzstelle beugen lässt.

Im ganzen zeigen also die Reizversuche, welche mehrmals an allen Komponenten wiederholt wurden, übereinstimmend dasselbe Resultat:

Von den Komponenten der Dreifachbildung ist bloss die der normalen Antenne entsprechende Komponente I sowohl sensibel als auch motorisch erregbar, hingegen die Komponenten II und III zwar sensibel, aber nicht motorisch erregbar.

Die anatomische Obduktion der toten Languste wurde behufs weiterer Aufbewahrung des interessanten Schauobjektes mit grosser Vorsicht derart vorgenommen, dass bloss die Ventralseite des Schaft-

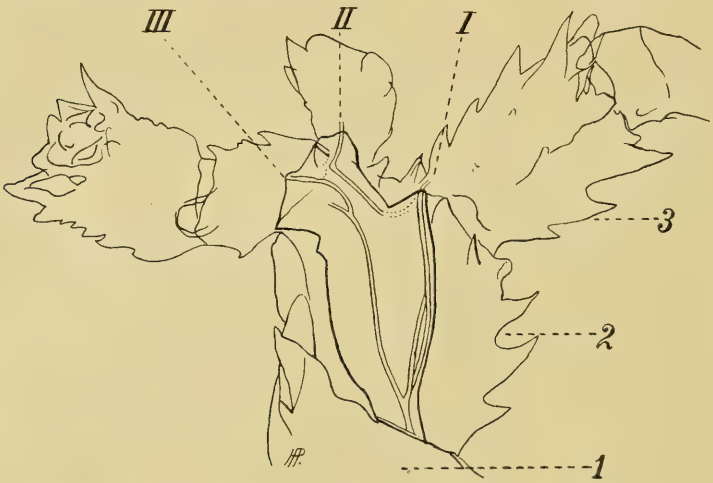


Fig. 2. Zweites Schaftglied und die anliegenden Teile der Verdreifachung von unten, geöffnet längs der durch starke schwarze Kontur angegebenen Grenzen, mit Einzeichnung der Nerven, welche sich zu den Komponenten *I—III* begeben.

gliedes *2* der linken abnormen Antenne geöffnet wurde und nun durch sorgfältige Abpräparierung der vorgelagerten Muskelschichten und Sehnen der Verlauf der Nerven freigelegt wurde. (Fig. 2.)

In der Längsachse des zweiten Schaftgliedes, das der Verdreifachung den Ursprung gibt, liess sich deutlich ein dicker Nervenstrang verfolgen, dessen am meisten ventral gelegener Ast am stärksten war und sich in die Komponente I hineinbegab. Etwas weiter dorsal spaltete sich gleich in der Nähe der Einlenkung des zweiten in das erste Schaftglied ein etwas schwächerer Nervenast ab, der sich bei weiterer Abpräparierung der bloss schwachen Muskelzüge, welche zur Komponente III hinliefen, in einer abermaligen Abzweigung bis in diese Komponente hinein verfolgen liess. Endlich stiess man noch

weiter dorsal, nahe der Einlenkungsstelle des dritten Schaftgliedes in das zweite an der Komponente I abermals auf einen Nervenast, der anscheinend von der Innervierung der Komponente I herstammend sich zurückbog, in die Komponente II lief und mit der Innervation der Komponente III in keiner direkten Verbindung stand. Von Muskulatur wurde in der Komponente II fast nichts bemerkt.

Die Richtigkeit der Bezeichnung der anatomischen Bestandteile als Nerven oder Muskeln wurde durch mikroskopische Besichtigung von Zupfpräparaten kontrolliert und bestätigt gefunden.

Für das Fehlen der motorischen Erregbarkeit gibt uns der anatomische Befund keine sichere Aufklärung, da die Schwäche der Muskeln nicht auf einem Fehlen der motorischen Nervenbahnen zu beruhen braucht, wir die letzteren aber bei den Crustaceen nicht von den sensiblen zu unterscheiden imstande sind.

Gelegentlich der Beschreibung einiger anderer Missbildungen schrieb einer von uns[1]) im Jahre 1906 mit Bezug auf die von Braus[2]) erhaltenen spiegelbildlichen Gliedmaassen aus transplantierten Bombinatorembryonalstücken: „Das Fehlen des Nerven in den „accessorischen" Spiegelbildgliedmaassen deute ich als die Unfähigkeit des peripheren Nerven, zentralwärts ein neues Nervenende zu regenerieren. Es wäre interessant, nachzusehen, ob von den bei natürlichen und durch Brüche entstandenen Monstren (z. B. den angeführten Fällen von Bos) vorkommenden überzähligen spiegelbildlichen Extremitäten die eine nervenlos ist. Unser Fall beim Haifisch ist wegen der rudimentären Ausbildung der accessorischen Flosse trotz des Fehlens der Nerven für die Erörterung dieser Frage nicht verwendbar."

Während der Niederschrift des vorliegenden Aufsatzes geht mir eine Arbeit von Della Valle[3]) zu, welcher über künstlich hergestellte Bruchdreifachbildungen am Tritonenbeine schreibt: „Die

---

1) Przibram in O. Grosser und H. Przibram, Einige Missbildungen beim Dornhai (Acanthias vulgaris Risso). Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 22 H. 21. 1906. S. 33, Anm.

2) H. Braus, Experimentelle Beiträge zur Frage nach der Entwicklung peripherer Nerven. Anatomischer Anzeiger Bd. 26 S. 433. 1905.

3) P. Della Valle, Studii sui rapporti fra Differenziazione e Rigenerazione. La doppia Rigenerazione Inversa nelle Fratture delle Zampe di Triton. Bollettino della Società di Naturalisti in Napoli, XXV—XXVI vol. 25 p. 154, Punkt 5. 1911—1913.

regenerierte Gliedmaasse aus jener der beiden Bruchflächen, die proximalwärts gewendet ist und welche die zur normalen verkehrte Richtung besitzt, bleibt in seiner Entwicklung verhältnismässig zurück und besitzt gewissermaassen keine eigene Beweglichkeit, während die beiden eupolaren Gliedmaassen gut entwickelt sind und sich beide bewegen, gleichzeitig auf fast gleiche Art."

Das Fehlen der Motilität scheint also tatsächlich für die spiegelbildliche Gliedmaasse typisch zu sein.

Die folgenden Sätze ergeben sich aus unseren Reizversuchen an der Dreifachbildung einer Langustenantenne:

1. Reizversuche an der verdreifachten Antenne einer Languste ergaben sensible Erregbarkeit aller drei Komponenten, während bloss die eine Komponente motorische Erregbarkeit besass, und zwar jene, welche bereits morphologisch der normalen entsprechend befunden worden war.

a) Es ist also eine Trennung der sensiblen und motorischen Nervenfunktion bei diesem Wirbellosen möglich.

b) Es lässt sich die morphologische Bestimmung der normalen Komponente auf physiologischem Wege prüfen.

2. Die Sektion zeigte den Verlauf von Muskeln und Nerven in stärkster Ausbildung in der normalen, in schwächerer in den beiden abnormalen Komponenten und den weit getrennten Ursprung der die abnormalen Komponenten versorgenden Nervenäste, was auch in der teilweisen Rückläufigkeit des die mittlere Komponente versorgenden Astes sich ausspricht.

a) Der Verlauf der Innervierung stützt weiterhin die Theorie, dass die mittlere Komponente durch verkehrt gerichtetes Wachstum aus einer proximalgewendeten Bruchfläche entstanden sei, eine Theorie, welche auf die äusseren Symmetrieverhältnisse und auf Regenerationsversuche hin aufgestellt worden war.

b) Die schwächere, wie die Reizversuche zeigten, zur motorischen Funktion ungenügende Ausbildung der Muskeln und Nerven in den beiden abnormalen Komponenten machen es wenig wahrscheinlich, dass wir es in der Dreifachbildung mit einer „Mutation" zu tun hätten, welche zu einer Rasse mit verdreifachter Antenne führen könnte.

(Aus der biologischen Versuchsanstalt (zoologische Abteilung) in Wien.)

Korrelative Änderungen der Reflexerregbarkeit.

(Versuche am Rückenmarke des Frosches.)

Von

J. Matula.

Die Mehrzahl der reflektorischen Bewegungen ist dadurch ausgezeichnet, dass auf einen oft verhältnismässig geringen afferenten Reiz hin ein ausgedehnter Muskelapparat in Tätigkeit gesetzt wird, welchen eine grosse Anzahl efferenter oder motorischer Bahnen versorgen. Die kleine durch den Reiz gesetzte afferente Erregung bewirkt also, dass eine Reihe kräftiger Impulse längs verschiedener motorischer Bahnen bestimmten Muskeln zugeführt wird. Mit anderen Worten ausgedrückt, kann die Summe der durch eine oder mehrere afferente Erregungen hervorgerufenen efferenten Erregungen grösser sein als die Summe dieser Auslösungsimpulse selbst. Wenn wir uns ferner gegenwärtig halten, dass im Falle gewisser pathologischer Zustände des Nervensystems, als deren Paradigmen die Strychninvergiftung und Tetanusintoxikation gelten können, ein minimaler, unter normalen Umständen nur schwach oder selbst gar nicht wirksamer Reiz — dem doch nur wieder eine ebensolche geringe afferente Erregung entsprechen kann — eine mächtige Erregung der gesamten quergestreiften Muskulatur bewirkt, wozu also ein Ablauf heftigster efferenter Impulse nach allen Richtungen erforderlich ist, so müssen wir uns sagen, dass die Auslösung einer Reflexbewegung unmöglich in einer blossen Übertragung und Verteilung der afferenten Erregung auf zweckentsprechende Bahnen bestehen kann, denn dazu ist die einem solchen Impulse entsprechende Energiemenge bei weitem unzulänglich. Wir müssen vielmehr annehmen, dass die afferente Erregung nichts anderes vollführt, als die in irgendeiner latenten Form im Zentralorgan anwesende efferente Erregung zu einer bestimmt gerichteten Entladung zu bringen. Dass tatsächlich eine Erregung in irgendeiner latenten Form im Nervensystem verbleiben und erst

später unter gewissen Umständen ihre Wirkung entfalten kann, beweisen ja die Erscheinungen der Summation und Bahnung, wie sie uns zuerst durch die Arbeiten Setschenow's, Stirling's und Exner's bekannt geworden sind. Ein selbst kräftiger Einzelreiz kann unwirksam bleiben, während eine Reihe aufeinanderfolgender, oft sehr schwacher Reize mit Sicherheit den ihnen entsprechenden Reflex auslösen. Eine derartige Annahme von latenten Erregungen bzw. gespeicherten Energien in den Ganglienzellen und dergleichen ist ja durchaus nichts Neues, und man ist sogar ganz allgemein davon überzeugt, es bei den Reflexvorgängen nicht mit blossen Leitungsvorgängen zu tun zu haben; es wird ja allgemein von der „Auslösung" der Reflexbewegungen, von Entladungen der Ganglienzellen usw. gesprochen, häufig ganz ausdrücklich betont, dass wir die Ganglienzellen als Reservoire potentieller Energien anzusehen haben, und doch ist man bis vor kurzem dieser für das Verständnis der nervösen Funktionen so bedeutungsvollen Frage nicht näher getreten.

J. v. Uexküll[1]) und H. Jordan[2]) sind die ersten gewesen, die in einer Reihe von Arbeiten zeigten, dass unsere gewöhnlichen Vorstellungen von den schnellen wellenförmigen, intermittierenden Erregungswellen nicht ausreichen, um gewisse Erscheinungen zu verstehen, welche diese Forscher bei wirbellosen Tieren beobachteten. Beide kamen zur Vorstellung, dass ausser den schnell verlaufenden Erregungswellen noch eine zweite Art von Erregung auf die Muskulatur einwirken kann, deren Fortpflanzung absolut keine Analogien zu einer Wellenbewegung aufweist, sondern deren Bewegungen, um das Uexküll'sche Gleichnis zu gebrauchen, der Bewegung des Wassers in einem Röhrensystem vergleichbar sind. Wie das Wasser in einem solchen System von Orten höheren Druckes nach solchen niederen Druckes sich bewegt, so wandert in den Bahnen des Nervensystems dieser „Tonus", wie Uexküll diese Erregungsart bezeichnete, von Orten höheren Druckes nach solchen niedrigeren Druckes. Wie wichtig diese Verhältnisse für die Funktionen des gesamten Muskelapparates sind, das haben die Untersuchungen dieser Forscher an zahlreichen Objekten erwiesen.

---

1) J. v. Uexküll, Studien über Tonus. I—VI. Zeitschr. f. Biol. Bd. 44, 46, 49, 50, 58 usw.

2) H. Jordan, Untersuchungen zur Physiologie des Nervensystems bei Pulmonaten. Pflüger's Arch. Bd. 106 und 110. 1905. — H. Jordan, Über reflexarme Tiere. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 7 und 8. 1910.

In meinen Untersuchungen über die Atembewegungen von Insekten und Krustazeen[1]) wurde ich zu der Ansicht gedrängt, dass es nötig ist, in den Nervenzentren eine aufgespeicherte latente Energie anzunehmen, auf deren Kosten die efferenten Erregungen erfolgen und deren Verteilung im zentralen Nervensystem gleichfalls nach dem Gesetze des Energieausgleiches erfolgt und dadurch auf indirektem Wege die reflektorischen Bewegungen (in unserem speziellen Falle die rhythmischen Bewegungen der Atmung) ihrer Quantität nach reguliert. Wir können ganz gut diese latente Nervenenergie mit dem Uexküll'schen Tonus identifizieren; ich muss aber betonen, dass ich bei meinen Untersuchungen nicht die direkte Einwirkung des „Tonus" auf die Muskeln, sondern die Beziehung, welche derselbe zum efferenten Erregungsvorgang hat, betrachtete, worauf auch meine verschiedene Nomenklatur zurückzuführen ist. Es scheint überhaupt auf den ersten Blick, dass die quergestreifte Muskulatur der Arthropoden und Wirbeltiere vom Zentralnervensystem nur jene eine Art von intermittierenden Erregungen empfängt, welche die Kontraktionen der quergestreiften Muskeln als Tetani erscheinen lässt. Neuere Untersuchungen haben es aber immer wahrscheinlicher gemacht, dass ausser durch diese Erregung auch der quergestreifte Muskel noch auf eine zweite Art von den Nervenzentren beeinflusst werden kann; es sei hier vor allem auf die merkwürdige Erscheinung des „plastischen" Tonus hingewiesen, welche Sherrington[2]) beschrieben hat, auf die Untersuchungen über die Härte der Muskeln von Uexküll und Noyons[3]) und jene von A. Fröhlich und H. H. Meyer am tetanusvergifteten Katzenmuskel[4]). Möglicherweise gehören die merkwürdigen Beziehungen des Demarkationsstroms des Gastrocnemius des Frosches zum Rückenmarke, wie sie von Galeotti und Di Cristina[5]) beobachtet wurden, in dieselbe Kategorie von

1) J. Matula, Untersuchungen über die Funktionen des Zentralnervensystems bei Insekten. Pflüger's Arch. Bd. 138. 1911. — J. Matula, Regulation des Atemrhythmus bei Squilla. Pflüger's Arch. Bd. 144. 1912.

2) C. S. Sherrington, On plastic tonus and proprioceptive reflexes. Quart. Journ. of Exp. Physiol. vol. 2. 1909.

3) A. Noyons und J. v. Uexküll, Die Härte der Muskeln. Zeitschr. f. Biol. Bd. 56. 1911.

4) H. H. Meyer und A. Fröhlich, Untersuchung über die Aktionsströme andauernd verkürzter Muskeln. Physiol. Zentralbl. Bd. 26, Nr. 6. 1912.

5) G. Galeotti e G. Di Cristina, Correnti di demarcazione nei muscoli di rana in diverso modo alterati. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 10. 1910.

Erscheinungen. Schliesslich sei mit Uexküll auf die nicht zu leugnende Verschiedenheit im Verhalten des einfachen Nervenmuskelpräparates und des noch mit dem Zentralnervensystem in Verbindung stehenden Muskels und auf die Unmöglichkeit hingewiesen, in einem derartigen Präparate durch künstliche Reizung die natürliche Erregung von seiten des Nervensystems zu ersetzen, alles Umstände, die darauf hinweisen, dass der Muskel in normaler Verbindung (und nur dann!) noch auf eine zweite Art vom Zentralsystem beeinflusst wird.

Die in den folgenden Zeilen mitgeteilten Versuche wurden zu dem Zwecke unternommen, auch für das Nervensystem der Wirbeltiere eine Wanderung bzw. eine Verteilung der latenten Erregung oder potentiellen Nervenenergie nachzuweisen. Der mich hierbei leitende Gedanke war der folgende: Ich nehme an, es wären zwei Orte des Zentralnervensystems gegeben, die miteinander in Verbindung und energetischem Gleichgewicht stehen; erhöhe ich nun das Energiepotential an einem Orte, so wird ein Ausgleich stattfinden müssen (gerade so wie in Kommunikationsgefässen, die eine Niveaudifferenz zeigen, oder zwischen zwei leitend verbundenen Kondensatoren, die ein verschiedenes Elektrizitätspotential aufweisen), nach welchem Ausgleiche das Potential auch an dem anderen Orte erhöht sein wird.

Damit war die Richtschnur für unsere Methodik nach zweierlei Hinsicht gegeben: Erstens einmal musste eine Methode gefunden werden, die potentielle Energiemenge in einem Teile des Nervensystems zu erhöhen. Da wir aber bei der Erforschung der Funktionen der Nervenzentren nahezu ausschliesslich auf indirekte Beobachtung angewiesen sind, so war es zweitens unsere Aufgabe, nach einem geeigneten Indikator für jene Zustandsänderungen des Nervensystems zu suchen.

Was zunächst den ersten Punkt anbelangt, so kann eine Erhöhung des zentralen Energie- oder Erregungspotentials theoretisch auf zweierlei Weise bewirkt werden: erstens durch Zuführung oder Produktion von potentieller Nervenenergie; zweitens durch Verminderung oder vollständige Sistierung des Verbrauches dieser Energie (eine beständige, bis zu einem gewissen Grade gehende Neuerzeugung von Energie vorausgesetzt).

Was den ersten Punkt anlangt, so ist zu erwähnen, dass v. Uexküll, Jordan und ich im Anschluss an gewisse experi-

mentelle Tatsachen zur Annahme gedrängt wurden, dass die afferenten Erregungen, ausserdem, dass sie Reflexvorgänge auslösen, noch Anlass zu Neuerzeugung latenter Energie geben. Jede solche afferente Erregung würde also eine Potentialerhöhung der latenten Energie in den Nervenzentren bedingen. Dass die afferenten Erregungen ausser ihrer reflexauslösenden Wirkung noch eine weitere Wirkung auf das Zentralorgan haben, dafür sprechen auch einige in neuester Zeit an Wirbeltieren (sogar am Menschen) gemachte Beobachtungen. So fand N. E. Wedensky[1]) am Frosch die merkwürdige Tatsache, dass bei länger andauernder Reizung eines sensiblen Nerven, wenn dieser schon längst die Fähigkeit verloren hat, irgendwelche sichtbare Reaktionen zu bewirken, er dennoch Stunden hindurch auf funktionelle Zustände des Nervensystems einwirkt, was sich in einer Erhöhung der Reizbarkeit oder in der Hemmung verschiedener reflektorischer Apparate kundgibt. Weiter haben Lewandowsky und Neuhof[2]) gefunden, dass man bei einem Menschen, dessen Rückenmark eine vollständige Querdurchtrennung erlitten hat und dessen Beine eine vollständige Reflexerregbarkeit aufweisen, durch vorhergehende starke Faradisierung eines Beines noch eine Stunde nach dieser Reizung die verschiedensten Reflexe in beiden Beinen auslösen kann. Eine ähnliche Beobachtung wurde übrigens schon vor mehreren Jahren von Collier[3]) mitgeteilt.

Um daher das Energiepotential im Nervensystem zu erhöhen, sind uns demnach zwei Mittel an die Hand gegeben. Wir können entweder durch Steigerung der dem Zentralnervensystem zukommenden afferenten Erregungsmenge das bestehende Energiepotential vermehren oder aber auch den Abfluss efferenter Erregungen aus dem Nervensystem verhindern, indem wir einfach die efferenten Bahnen absperren, d. h. durchschneiden, wobei aber der Zufluss durch die afferente Bahn intakt bleiben muss. Da das erstere Verfahren aber auf praktische Schwierigkeiten stösst, so wurde der letztere Weg,

---

1) N. E. Wedensky, Über eine neue eigentümliche Einwirkung der sensiblen Nerven auf die zentrale Innervation bei andauernder elektrischer Reizung. Fol. Neurobiol. Bd. 6 S. 591. 1912.

2) M. Lewandowsky und Neuhof, Über die Wiederbelebung der Reflexe nach Rückenmarksdurchschneidung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 13. 1912.

3) J. Collier, The effects of total transverse lesion of spinal cord in man. Brain. vol. 27. 1904.

nämlich die Durchschneidung der efferenten oder motorischen Bahn, gewählt. Für diese Methode bieten uns die Wirbeltiere das günstigste, ja vielleicht sogar das einzig verwendbare Versuchsobjekt; denn nirgends im Tierreiche findet sich jene präzise Scheidung in rein afferente und rein efferente Nervenstämme, wie sie uns in den vorderen und hinteren Wurzeln der Spinalnerven entgegentritt. Wenn wir also eine efferente (motorische) Spinalwurzel durchschneiden, so können wir zwar nicht verhindern, dass wellenförmige efferente Erregungen in dieselbe eintreten, wohl aber können wir jene zweite Art von Einwirkung auf den Muskel verhindern, deren Bewegung von dem Gesetz des Energieausgleiches bestimmt wird. Ist aber die efferente Bahn durchschnitten, so ist damit auch die Möglichkeit eines derartigen Ausgleiches und Verbrauches dieser Energie seitens des Muskels ausgeschlossen. Das Potential des mit diesen efferenten Bahnen in Verbindung stehenden Zentrums muss also steigen. Steht dieses Zentrum nun noch mit anderen Zentren in Verbindung, so wird sich diese Potentialerhöhung nach diesen Zentren hin ausgleichen, wodurch in diesen Zentren ebenfalls eine bestimmte Potentialerhöhung auftreten müsste.

Unsere nächste Aufgabe hinsichtlich der Methodik wird nun sein, einen geeigneten Indikator zu finden, an welchem wir jene Veränderungen sozusagen ablesen können. Es frägt sich also, welche Beziehung besteht zwischen dem zentralen Energiepotential und den nach aussen sich kundgebenden nervösen Reaktionen. Hier müssen wir zunächst das proportionale Verhältnis zwischen der aufgespeicherten latenten Erregung und der Reaktionsgrösse des Erfolgsorgans ins Auge fassen. Ist das Potential der latenten Nervenenergie erhöht, so wird das in erster Linie die Folge haben, dass die efferenten Entladungen in einer viel energischeren und ausgiebigeren Weise erfolgen werden. Die auf einem bestimmten Reiz resultierende Reflexbewegung wird bei gesteigertem Potential des entsprechenden Zentrums ebenfalls kräftiger sein. Diese Bewegungen aber unter sonst ungeänderten Bedingungen quantitativ zu messen stösst auf Schwierigkeiten, insbesondere weil die Reaktionen der quergestreiften Muskulatur im allgemeinen vorübergehender Natur sind und nicht jenen tonischen Charakter aufweisen, der es Jordan ermöglichte, die Längsänderungen des glatten Muskels von Schnecken und Ascidien direkt als Indikator dieser intrazentralen Vorgänge zu benutzen.

Die Quantität der Reaktion lässt sich nur in einem Falle auch

bei der quergestreiften Muskulatur leicht und bequem bestimmen, nämlich im Falle regelmässiger andauernder rhythmischer Bewegungen, wie sie uns in den Atembewegungen entgegentreten. Wo es sich aber um arrhythmische, nur einmal auf einem bestimmten Reiz erfolgende Reflexbewegungen handelt, ist diese Methode nicht verwendbar, und wir müssen uns daher nach einer anderen Methode umsehen.

Diese andere Methode habe ich in der Reflexerregbarkeit gefunden. Wir hatten oben gesagt, dass zwischen der Grösse einer afferenten Erregung und eines efferenten Erfolges bei verschiedenen Reflexen kein konstantes Verhältnis besteht. Das heisst aber durchaus nicht, dass die Grösse der afferenten Erregung durchaus irrelevant ist, sondern für das Zustandekommen eines bestimmten Reflexes in einem Tiere muss der Reiz ein bestimmtes Minimum überschreiten, welches als Schwelle der Reflexerregbarkeit zu bezeichnen ist. Diese Erregbarkeitsschwelle ist uns daher der direkte Ausdruck für die Grösse der Reflexerregbarkeit. Ist diese grösser, so wird jene kleiner werden und umgekehrt. Um eine Beziehung zwischen unseren obigen Überlegungen und der Reflexerregbarkeit herzustellen, müssen wir uns fragen: In welcher Beziehung steht nun unsere angenommene potentielle Nervenenergie oder latente Erregung zur Reflexerregbarkeit? Hier möchte ich zunächst auf W. Biedermann zurückgreifen, der vor vielen Jahren den Satz ausgesprochen hatte, dass Erregung und Erregbarkeit im Grunde eigentlich identische Dinge seien. Biedermann hatte gezeigt, dass das Herz der Schnecke (Helix pomatia) nur dann rhythmische Kontraktionen auslöst, wenn die Wandung einer gewissen, nicht zu unterschreitenden Spannung ausgesetzt wird, und dass mit Zunahme dieser Spannung die Schlagfrequenz ganz gesetzmässig und proportional gesteigert wird[1]). „Wenn man sieht, dass eine über ein gewisses Maass gehende Dehnung auf den Herzmuskel an sich als dauernder Reiz wirken kann, indem dadurch ohne Hinzukommen eines anderen Reizes lange Reihen von rhythmischen Kontraktionen ausgelöst werden, während es in anderen Fällen eines äusseren Anstosses hierzu bedarf, eines neuen Reizes, der aber an sich ohne die gleichzeitige Dehnung des Muskels nicht genügt haben würde, so erscheint es berechtigt, die Erregbarkeitssteigerung, von der man gewöhnlich spricht, auf das Vorhandensein eines dauernden Erregungszustandes zu beziehen, der, durch

1) Sitzungsber. Akad. Wiss. Wien 1884, Abt. III.

Dehnungsreiz bedingt, an sich nicht ausreicht, um sichtbare Reizerfolge zu bewirken; von diesem Gesichtspunkte aus würde daher der Zustand der Erregbarkeitssteigerung einer lebendigen Substanz sich unter Umständen nur graduell von dem der Erregung unterscheiden[1])." Diese Auffassung, für welche Biedermann in seinem klassischen Buche noch weitere Tatsachen anführt, wollen wir zur Grundlage unserer Überlegungen machen. In diesem angeführten allgemeinen Satze ist ja eigentlich auch unsere Anschauung enthalten. Die Erregbarkeitssteigerung oder der dauernde Erregungszustand ist in unserem speziellen Falle doch nichts anderes als das, was wir als latente Erregung oder potentielle Nervenenergie bezeichnet haben. Und ebenso wie im Schneckenherzen die Vergrösserung dieser Erregbarkeitssteigerung, ausser der Vermehrung der Arbeitsleistung, eine Herabsetzung der Reizschwelle zur Folge hat, so können wir auch für unseren Fall voraussetzen, dass eine Vermehrung des Potentials der latenten Energie in den Nervenzentren sich in einer Herabsetzung der Schwelle der Reflexerregbarkeit äussern wird.

Wir werden demnach die Grösse der Reflexerregbarkeit als Maassstab für das in einem bestimmten Zentrum herrschende Erregungs- oder Energiepotential benutzen.

Experimenteller Teil.

Mein Versuchsplan bestand also darin, an einem Frosch mit querdurchtrenntem Rückenmarke die Erregbarkeitsschwelle eines bestimmten Reflexes des einen Hinterbeines zu bestimmen; und zwar wählte ich dazu den bei Reizung der Zehen des frei herabhängenden Beines auftretenden Beugereflex desselben. Hierauf wurden die motorischen Ischiadicuswurzeln des Beines der Gegenseite durchschnitten. Dadurch wird also ein Abfluss von Erregungen zu den Muskeln dieses Beines verhindert; anderseits werden den Zentren dieses Beines ständig kleine periphere Erregungen (die bekanntlich die Ursache des Brondgeest'schen Tonus sind) zugeführt, wodurch nach dem oben Gesagten eine Erhöhung des Potentials der latenten Nervenenergie in diesen Zentren bewirkt werden sollte. Die Zentren des Beines der Gegenseite erfahren aber keine der-

1) W. Biedermann, Elektrophysiologie Bd. 1 S. 69. Jena 1895.

artige Erhöhung ihres latenten Energiepotentials; findet also eine Wanderung dieser potentiellen Nervenenergie von Orten höheren Potentials zu solchen niedrigeren statt, so müsste nach diesen Zentren ein Ausgleich erfolgen und sich das Potential dieser Zentren gleichfalls erhöhen, was wir aus einer etwaigen Steigerung der Reflexerregbarkeit erkennen könnten.

Zur Versuchstechnik möchte ich folgendes bemerken: Als Versuchsobjekte dienten grosse Temporarien. Wir durchschneiden zunächst nach Abtragung des entsprechenden dorsalen Wirbelbogens das Rückenmark ungefähr hinter der Austrittsstelle der Brachialnerven. Nach der Durchtrennung wird der Rückenmarkskanal nach Entfernung des Musc. logissimus dors. durch Abtragung der dorsalen Bogen in der Sakralgegend eröffnet, so dass die Wurzeln des Ischiadicus freiliegen. Hierbei muss die Dura samt der in ihr verlaufenden Vena vertebralis int. dors. entfernt werden; nach Stillung der Blutung wird die Haut über die Wunde geschlagen und vernäht.

Nun lässt man das Tier 1 bis 2 Tage in Ruhe, nach Ablauf welcher Zeit man die Erregbarkeitsschwelle für den Beugungsreflex des einen (wir prüften in unseren Versuchen gewöhnlich das linke) Hinterbeines, ausgedrückt in Zentimetern des Rollenabstandes, bei welchem eben der Reflex ausgelöst wurde, bestimmte. Die Bestimmungen wurden an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen wiederholt. Zeigen die erhaltenen Zahlen gute Übereinstimmung untereinander, so durchschneidet man die vorderen motorischen Wurzeln des Ischiadicus des Beines der Gegenseite (in unserem Falle also des rechten); eine eingreifendere Operation ist dabei nicht mehr notwendig, da ja alles Notwendige schon bei der ersten Operation ausgeführt worden war. Wir haben nur die Naht zu lösen, die hinteren Wurzeln mit Hilfe eines unter dieselben durchgeführten Seidenfadens hervorzuziehen und die daruntergelegenen drei vorderen Ischiadicuswurzeln zu durchtrennen; die Naht wird dann wieder geschlossen. Eine Narkose ist nicht nötig, es genügt ein festes Aufbinden des Tieres; vorangegangene Narkose hat übrigens, wie uns Kontrollversuche lehrten, keinen Einfluss auf die Reflexerregbarkeit. Ist auch diese Operation geschehen, so wird das Tier nach einer neuerlichen ca. eintägigen Erholungspause auf seine Reflexerregbarkeit untersucht.

Was die Bestimmung der Reflexerregbarkeit selbst anlangt, so geschieht die Reizung durch Faradisieren der Zehen. Die Zehen wurden auf die Elektroden aufgelegt und nun mit schwachen Strömen begonnen und deren Intensität durch langsames Gegeneinanderschieben der Rollen des Induktoriums allmählich gesteigert. Derjenige Rollenabstand, bei dem eben eine Beugung des Beines erfolgte, wurde als Reflexerregbarkeitsschwelle notiert. Das Tier wurde dabei mit den Vorderbeinen an ein Stativ aufgehängt. Die Bestimmung wurde in der Regel 15- bis 20 mal hintereinander wiederholt und aus diesen Einzelmessungen der mittlere Wert berechnet.

Da es sich gezeigt hatte, dass der Ort der Reizung nicht ganz gleichgültig ist, sondern eine leichte Verschiebung der dünnen draht-

förmigen Platinelektroden ziemlich beträchtliche Änderungen der erhaltenen Zahlenwerte bewirkt, habe ich eine eigene Reizelektrode hergestellt, bei der die Enden der Drähte in Platten ausgingen, auf welche die Zehen des herabhängenden Beines gelegt wurden; ausserdem wurde die Elektrode wie der Fuss mit Wasser befeuchtet, so dass immer eine gut leitende Verbindung bestand. Durch Anwendung dieser Elektrode war eine diffuse Reizung der Zehen auf der ganzen Unterseite und damit auch eine gleichartige Reizung in den aufeinanderfolgenden Versuchen ermöglicht, was sich in der geringen Verschiedenheit der aufeinanderfolgenden Bestimmungen kundgab, wie sich dies auch aus der folgenden Tabelle ersehen lässt, die 16 knapp aufeinanderfolgende Messungen der Reflexerregbarkeit des linken Hinterbeines enthält. Es ist dies ein wahllos aus den Versuchsprotokollen entnommenes Beispiel.

Tabelle I.

Spinalfrosch. Erregbarkeitsschwelle des Beugungsreflexes des linken Hinterbeines, ausgedrückt in Zentimetern des entsprechenden Rollenabstandes.

22,5	22,2	22,8	22,8
22,5	22,6	22,3	21,7
22,5	22,2	23,0	23,0
23,0	22,7	21,8	21,3
			Mittel 22,4

Die Mittelwerte der an aufeinanderfolgenden Tagen ausgeführten Messungen zeigten bei gleichen Bedingungen untereinander sehr geringe Unterschiede, welche selten einige Millimeter überschritten, so dass es auf diese Weise möglich war, eine Änderung der Reflexerregbarkeit, die einer Verschiebung des Rollenabstandes um $^1/_2$ cm entsprach, mit Sicherheit nachzuweisen.

Erwähnenswert ist noch der folgende Umstand. Es kommt häufig vor, dass sich die Reflexerregbarkeit zu Beginn der Messungen sehr hoch erweist, dass sie aber dann mit den rasch aufeinanderfolgenden Reizungen schnell abnimmt, um bis zu einem annähernd konstanten Wert abzusinken. In solchen Fällen empfiehlt es sich, die zuerst erhaltenen Zahlen nicht zur Berechnung des Mittelwertes zu verwenden, sondern einfach wegzulassen. Ein ziemlich extremes Beispiel in dieser Hinsicht ist in Tabelle II wiedergegeben.

Tabelle II.

Spinalfrosch. Reflexerregbarkeit des linken Hinterbeines, ausgedrückt in Zentimetern des Rollenabstandes.

22,3	17,1	16,5	17,0
22,0	17,6	17,0	17,5
18,9	17,4	16,9	17,3
18,2	17,1	17,2	17,8
18,5	17,0	17,4	17,3

In diesem Falle werden wir von der Verwertung der ersten fünf Zahlen bei Berechnung des Mittelwertes absehen. Nicht bei allen Tieren ist dieses Verhalten, wenigstens so deutlich, zu konstatieren; bei den meisten jedoch kann man im Verlaufe einer Reihe rasch aufeinanderfolgender Messungen eine leichte, freilich nur wenige Millimeter betragende Erhöhung der Erregbarkeitsschwelle feststellen. Dieses Verhalten erinnert an die von Toosaku Kinoshita gemachten Beobachtungen an Wirbellosen[1]). Jedes Tier wurde durch mehrere Tage hindurch auf seine Reflexerregbarkeit geprüft. Es kann vorkommen, dass bei manchen Tieren infolge irgendwelcher innerer Umstände diese Erregbarkeit grossen Schwankungen unterworfen ist; solche Tiere können natürlich zu weiteren Versuchen nicht verwendet werden.

Das Ergebnis vier solcher Versuche findet sich in Tabelle III zusammengestellt. Die in der zweiten Rubrik angegebenen Werte stellen die Ergebnisse der an aufeinanderfolgenden Tagen nach der ersten Operation vorgenommenen Bestimmungen der Reflexerregbarkeit vor. Jede dieser Zahlen ist der aus 15—20 Einheiten aufeinanderfolgenden Einzelmessungen berechnete Mittelwert. Die Mittelwerte aller vor der Operation vorgenommenen Reflexerregbarkeitsbestimmungen sind in der dritten Rubrik eingetragen. In der Tabelle IV sind wiederum die an aufeinanderfolgenden Tagen vorgenommenen mittleren Reflexerregbarkeitsbestimmungen nach der Durchschneidung der vorderen Ischiadicuswurzeln eingetragen, deren Mittelwerte sich schliesslich in der letzten Rubrik dargestellt finden.

Tabelle III.

Spinalfrosch. Reflexerregbarkeit des linken Hinterbeines vor und nach der Durchschneidung der rechten vorderen Ischiadicuswurzeln, ausgedrückt in Zentimetern des Rollenabstandes.

Versuch Nr.	Reflexerregbarkeit vor der Durchtrennung der motorischen Ischiadicuswurzeln an aufeinanderfolgenden Tagen	Mittel	Reflexerregbarkeit nach der Durchtrennung der motorischen Ischiadicuswurzeln	Mittel
I	18,0 17,4	**17,7**	21,8 21,7	**21,7**
II	22,4 22,4 22,4 22,6 22,4	**22,4**	24,2 24,5 24,8 24,9 25,0	**24,7**
III	14,9 14,0 13,9 13,5 13,3	**13,9**	15,8 16,6 16,5	**16,3**
IV	18,4 19,1 19,2	**18,6**	19,6 19,9	**19,7**
V	16,0 15,6 15,7 15,7	**15,7**	17,1 17,0	**17,1**

1) T. Kinoshita, Über den Einfluss mehrerer aufeinanderfolgender Reize auf den Ablauf der Reaktionsbewegungen bei Wirbellosen. Pflüger's Arch. f. d. ges Physiol. Bd. 133 u. 140. 1910, 1911.

Diese Versuche zeigen übereinstimmend, dass nach Durchschneidung der vorderen Ischiadicuswurzeln auf der einen Seite die Reflexerregbarkeit des Hinterbeines der Gegenseite eine nicht unbeträchtliche Zunahme erfährt. Es wäre von Interesse, zu konstatieren, ob diese Zunahme sofort nach der Wurzeldurchschneidung in Erscheinung tritt oder aber bis zu ihrer vollen Entwicklung einige Zeit verstreichen muss. Leider ist es nicht möglich, diese Frage mit Sicherheit zu entscheiden, da unmittelbar nach der Durchschneidung der vorderen Wurzeln (welche Operation bei noch so grosser Vorsicht nicht ganz reizlos vollzogen werden kann) die Erregbarkeitsverhältnisse vorübergehende Störungen erfahren können, die mit der von uns untersuchten Erscheinung weiter nichts zu tun haben, so dass einwandfreie Ergebnisse erst mehrere Stunden nach der Durchschneidung erwartet werden können. Einige Befunde scheinen allerdings darauf hinzudeuten, dass die Reflexerregbarkeit im Laufe der Zeit noch geringe Steigerungen erfahren kann (vgl. Versuch II u. III in Tab. III), was also für eine längere zeitliche Entwicklung dieser Erscheinung sprechen würde, wie auch nach unseren oben auseinandergesetzten Vorstellungen nicht anders zu erwarten wäre.

Eine weitere Frage ist die, ob diese Erscheinung bloss mit der Durchtrennung der vorderen Wurzeln in Zusammenhang steht oder ob sie vielleicht nicht auch bei Durchschneidung des gesamten Ischiadicus auftritt, was schliesslich auch nach den oben entwickelten Vorstellungen unter gewissen Voraussetzungen nicht auszuschliessen wäre. In Tabelle IV findet sich ein derartiger Versuch wiedergegeben.

Tabelle IV.

Spinalfrosch. Reflexerregbarkeit des linken Hinterbeines vor und nach der Durchschneidung des rechten Ischiadicus, ausgedrückt in Zentimetern des Rollenabstandes.

Reflexerregbarkeit vor der Durchschneidung d. Ischiadicus	Mittel	Reflexerregbarkeit nach der Durchschneidung d. Ischiadicus	Mittel
19,6 19,6 19,2 19,6	19,5	19,5 19,6 19,6	19,6

Daraus geht hervor, dass die Durchschneidung des gesamten Ischiadicus an der Reflexerregbarkeit des Beines der Gegenseite nichts ändert. Da aber der vorhergehenden Versuch gezeigt hat,

dass eine Durchschneidung der vorderen Ischiadicuswurzeln allein eine Erhöhung der Reflexerregbarkeit bewirkt, so müssen wir schliessen, dass die Durchschneidung der hinteren afferenten Wurzeln dieser Reflexerregbarkeitserhöhung entgegenwirkt bzw. das Zustandekommen derselben verhindert. Es frägt sich daher: Welchen Einfluss hat die Durchschneidung der hinteren Ischiadicuswurzeln auf die Reflexerregbarkeit des Beines der Gegenseite. Ein entsprechender Versuch findet sich in Tabelle V angegeben.

Tabelle V.

Spinalfrosch. Reflexerregbarkeit des linken Hinterbeines vor und nach der Durchschneidung der hinteren Ischiadicuswurzeln, ausgedrückt in Zentimetern des Rollenabstandes.

Reflexerregbarkeit vor Durchschneidung der hinteren Ischiadicuswurzeln	Mittel	Reflexerregbarkeit nach Durchschneidung der hinteren Ischiadicuswurzeln	Mittel
17,2 17,1 17,4	17,3	17,6 17,5 17,5 17,3	17,5

Aus diesem Versuch ist zu ersehen, dass auch die Durchschneidung der hinteren Wurzeln in gleicher Weise wie die Durchschneidung des ganzen Stammes keinerlei deutlichen Einfluss auf die Reflexerregbarkeit des Beines der Gegenseite erkennen lässt. Dies erscheint in Hinsicht auf die vorhin besprochenen Tatsachen etwas merkwürdig; man hätte eine Herabsetzung der Erregbarkeit erwartet. Wir müssen aber bedenken, dass die Durchschneidung der hinteren Wurzeln aus folgendem Grunde an dem Zustand der Zentralapparate nur wenig zu ändern vermag. Werden die hinteren Wurzeln durchschnitten, so fallen wohl die auf ihren Bahnen dem Zentralnervensystem zukommenden afferenten Impulse aus; anderseits senden diese Zentren aus eben diesem Grund keine efferenten Erregungen zu den Muskeln (den Fall natürlich ausgenommen, dass ihnen afferente Erregungen auf indirektem Wege durch die mit anderen Teilen des Zentralorgans direkt verbundenen afferenten Bahnen zugeführt werden, z. B. durch die hinteren Wurzeln des gegenseitigen Beines).

Es ist also gar kein Grund vorhanden, dass an dem Zustand der betreffenden Zentren etwas geändert wird, was sich also darin kundgibt, dass keinerlei Änderung in der Reflexerregbarkeit des gegenseitigen Beines beobachtet werden kann.

Wie verhält sich aber die Reflexerregbarkeit, wenn die Durchschneidung der hinteren Wurzeln bei einem Tiere geschieht, bei dem vorerst die vorderen Wurzeln durchschnitten worden waren, dessen Reflexerregbarkeit also gegen normal erhöht ist? Die Sache scheint im wesentlichen dieselbe zu sein wie im obigen Falle. Durchschneidung der hinteren Wurzeln sollte eigentlich nach dem Ausfall des soeben beschriebenen Versuches gleichfalls nichts ändern, die erhöhte Reflexerregbarkeit sollte auch nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln weiterhin beibehalten werden. Wenn wir aber anderseits bedenken, dass die beobachtete Steigerung der Reflexerregbarkeit durch die Funktion der hinteren Wurzeln aufrechterhalten wird, so erscheint diese Schlussfolgerung nicht ganz wahrscheinlich. Zur näheren Untersuchung dieser Frage wurde die in Tabelle VI dargestellte Versuchsserie ausgeführt.. Bei einer Reihe von Tieren wurden die vorderen Ischiadicuswurzeln durchtrennt, die Reflexerregbarkeit bestimmt, hierauf die hinteren Wurzeln durchschnitten (was am besten durch Durchschneidung des ganzen Ischiadicusstammes ausserhalb des Wirbelkanals geschieht) und abermals die Reflexerregbarkeit bestimmt.

Tabelle VI.

Spinalfrosch. Reflexerregbarkeit des linken Hinterbeines vor und nach der Durchschneidung der hinteren Wurzeln des rechten Ischiadicus, wenn vorher die vorderen durchschnitten worden waren, in Zentimetern des Rollenabstandes.

Versuch Nr.	Mittlere Reflexerregbarkeit des „normalen" Tieres	Mittlere Reflexerregbarkeit nach Durchschneidung der vorderen Ischiadicuswurzeln	Reflexerregbarkeit nach Durchtrennung der hinteren Ischiadicuswurzeln an aufeinanderfolgenden Tagen	Mittel
I	**22,4**	**24,7**[1])	23,1	**23,1**
II	**18,6**	**19,7**[1])	19,0 19,1	**19,0**
III	**15,7**	**17,1**[1])	15,4	**15,4**
IV	—	**18,6**	18,4[2]) 17,4 17,6 17,5 17,4	**17,5**

Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass tatsächlich nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln eine Herabsetzung der erhöhten

1) Diese Versuche wurden an den nämlichen Tieren ausgeführt, die in den Versuchen II, IV und V der Tabelle III verwendet worden waren.

2) Diese Zahl wurde 5 Stunden nach der Operation bestimmt. In die Berechnung des Mittelwertes ist sie aber nicht einbezogen worden.

Reflexerregbarkeit erfolgt. Diese Herabsetzung scheint nicht sofort nach der Durchschneidung einzutreten, sondern zu ihrer Ausbildung längere Zeit zu erfordern, wie dies der Versuch IV andeutet. Aus den obenerwähnten Gründen lässt sich diese Frage auch hier nicht mit Sicherheit entscheiden.

Was die Grösse der Herabsetzung anlangt, so scheint sie in den meisten Fällen nicht so bedeutend zu sein wie die durch die Durchschneidung der vorderen Wurzeln bedingte Erhöhung der Reflexerregbarkeit; mit anderen Worten ist die Reflexerregbarkeit auch nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln meist noch etwas erhöht.

Sind also unsere obenerwähnten Vorstellungen richtig, so würden unsere Versuche tatsächlich für eine Verteilung der latenten Nervenenergie nach den Gesetzen des Potentialausgleichs sprechen. Wir hätten also einen derartigen Ausgleich zwischen den beiden Hälften des Rückenmarkes nachgewiesen. Eine weitere Frage wäre die, ob ein solcher Ausgleich, eine solche Wanderung von potentieller Nervenenergie auch in der Längsrichtung des Rückenmarkes erfolgt. Systematische Versuche hierüber habe ich nicht angestellt. Folgende merkwürdige Beobachtung scheint dafür zu sprechen.

Bei den obenerwähnten Operationen ging ich anfänglich immer in der Weise vor, dass zuerst der Wirbelkanal in der Sakralgegend vollständig eröffnete und erst dann das Rückenmark in der Brustregion durchtrennt wurde. Dabei beobachtete ich, dass ein sehr grosser Prozentsatz der Tiere nach der Operation ihre Reflexerregbarkeit vollständig eingebüsst hatten, so dass es sehr schwierig war, brauchbare Versuchstiere zu erhalten. Die Übelstände waren sofort behoben, als die Durchschneidung schon vor jeder weiteren Operation, die mit einer mechanischen Reizung des Rückenmarkes verbunden war, ausgeführt wurde. Ich habe zur näheren Untersuchung dieses merkwürdigen Verhaltens eine Reihe von Versuchen ausgeführt.

Zunächst wurde bei vier Fröschen das Rückenmark blossgelegt, dasselbe mittels ziemlich kräftiger Induktionsschläge gereizt und unmittelbar darauf in der Thorakalgegend durchschnitten; das Ergebnis war, dass nur bei einem einzigen Tiere die Reflexe erhalten waren, während sie sich bei allen anderen als geschwunden erwiesen. Noch wirksamer scheinen in dieser Hinsicht mechanische Reize zu sein (die doch allein bei der Operation in Betracht kommen); so haben

S. Baglioni und E. Vecchi[1]) gefunden, dass Kompression des isolierten, mit dem Gehirn noch in Zusammenhang stehenden Rückenmarkes der Kröte eine dauernde Reflexunerregbarkeit bewirkt, ehe noch irgendwelche anatomische Änderungen durch diese Kompression hervorgerufen werden.

Bei Tieren mit schon durchtrenntem Rückenmark und vollständig erhaltenen Reflexen bewirkte auch sehr kräftige Reizung kein Schwinden der Reflexe. In einer dritten Serie schliesslich wurde der Wirbelkanal eröffnet, das Rückenmark durch faradische Ströme kräftig gereizt, jedoch noch keine Durchschneidung vorgenommen Bei einigen Tieren zeigten sich die Reflexe unmittelbar nach der Reizung sehr herabgesetzt oder sogar ganz geschwunden. Bei allen diesen kehrten sie im Verlauf von mehreren Stunden in ihrer alten Stärke wieder zurück. Wurde nun das Rückenmark durchschnitten, so blieben die Reflexe erhalten. Diese Versuche würden darauf hindeuten, dass bei einer derartigen Reizung des Rückenmarkes auf irgendeine Weise eine Verschiebung des „Tonus" gegen das Gehirn zu erfolgt; wird in einem solchen Moment, in welchem also das Rückenmark „tonus"-frei ist, die Durchschneidung durchgeführt, so kommt es zur Reflexlosigkeit. Wurde aber vor der Reizung durchschnitten, so ist dem „Tonus" der Weg zum Gehirn versperrt, und die Reflexe bleiben erhalten. Lässt man aber dem Rückenmark Zeit, sich von der Reizung zu erholen, ehe man die Durchschneidung desselben ausführt, so wandert der in das Gehirn verdrängte Tonus wieder in das Rückenmark zurück, und nach einer erst dann erfolgenden Durchschneidung bleiben die Reflexe erhalten. Natürlich soll diese Interpretation als das aufgefasst werden, was sie tatsächlich ist, nämlich ein rohes, ohne weitere Rücksichten auf Einzelheiten entworfenes Schema. Das Nervensystem ist ja auch kein homogenes Gebilde: es besitzt einen hochkomplizierten Bau, der nicht in letzter Linie für diese Verhältnisse maassgebend sein wird. Sicherlich spielt diese, unter dem Bilde sich ausgleichender Energien hier behandelte Kategorie von Erscheinungen eine ganz hervorragende Rolle in der Koordination der nervösen Vorgänge, wie schon die früher erwähnten Arbeiten an Wirbellosen gezeigt haben; leider haben diese Phänomene

---

1) S. Baglioni e E. Vecchi, Sugli efetti della compressione di vari regioni dell' asse cerebro-spinale isolato di Bufo vulgaris. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 11. 1911.

bis jetzt wenig Beachtung gefunden, und die im Anschluss daran entwickelten hypothetischen Vorstellungen haben vielfachen Widerspruch erfahren. Ich möchte hier nachdrücklich darauf hinweisen, dass diese Vorstellungen gar nicht im Gegensatz zu den gebräuchlichen Ansichten über die Tätigkeit des Zentralnervensystems stehen, sondern nur eine Ergänzung zu diesen darstellen, indem sie eine Erscheinungsgruppe zusammenfassen, welche von diesen Ansichten nicht umfasst worden ist; und schliesslich darf man sich über den Zweck einer Hypothese nicht täuschen, deren erste Aufgabe es ist, nicht so sehr Tatsachen zu erklären, als uns ein Wegweiser für die Auffindung neuer Tatsachen zu sein.

Zusammenfassung.

1. Durchschneidung der motorischen Ischiadicuswurzeln auf der einen Seite erhöht beim Frosch mit durchschnittenem Rückenmark die Reflexerregbarkeit des Hinterbeines der anderen Seite.

2. Durchschneidung des gesamten Ischiadicus sowie blosse Durchschneidung der hinteren Wurzeln hat auf die Reflexerregbarkeit des Beines der Gegenseite keinen Einfluss.

3. Durchschneidung der hinteren Wurzeln nach der Durchschneidung der vorderen Wurzeln bewirkt eine Verminderung der durch die Durchtrennung der vorderen Wurzeln hervorgerufenen Reflexerregbarkeitserhöhung.

4. Elektrische oder mechanische Reizung des mit dem Gehirn noch im normalen Zusammenhang stehenden Rückenmarkes bewirkt eine starke Herabsetzung bzw. Verschwinden der Reflexerregbarkeit (s. a. Baglioni und Vecchi), die jedoch wiederkehrt, wenn der Zusammenhang mit dem Gehirn hergestellt bleibt. Wird aber das Rückenmark unmittelbar nach einer solchen Reizung durchschnitten, so tritt häufig ein dauernder Schwund der Reflexerregbarkeit ein. Geschieht aber die Durchschneidung erst, nachdem die Reflexe zurückgekehrt sind, so bleiben dieselben auch nach der Durchschneidung erhalten.

5. Auch starke Reizung des vom Gehirn getrennten, reflexfähigen Rückenmarkes bewirkt kein Schwinden der Reflexerregbarkeit.

(Aus der biologischen Versuchsanstalt [zoologische Abteilung] in Wien.)

Nachweis normaler Funktion beim herangewachsenen Lichtauge des Proteus.

Von

Paul Kammerer.

(Mit 1 Textfigur.)

Inhaltsübersicht.

Seite
1. Verwandlung des embryonalen Dunkelauges in ein larvales Lichtauge . 430
2. Verwandlung der normalen negativen in positive Phototaxis 432
3. Die Sehfunktion des Lichtauges 435
4. Zusammenfassung 440

Eine experimentell morphologische Untersuchung am Auge des Grottenolmes (Proteus anguineus) förderte nebenher Ergebnisse psychologischen Gebietes zutage, die teils deshalb, teils weil sie damals noch nicht feststanden, in der betreffenden Abhandlung[1]) nur andeutungsweise oder gar nicht enthalten sind. Ihre bestimmtere und ausführlichere Mitteilung soll an dieser Stelle nachgeholt werden; um sie aber vollends verständlich zu machen, ist es nötig, die morphologischen Resultate der erwähnten Arbeit, soweit sie sich auf das Auge des Olmes beziehen, kurz zu wiederholen.

Das Auge des neugeborenen Proteus steht auf dem Stadium der sekundären Augenblase. Während das Tier im Dunkeln, seinem normalen Aufenthalt, heranwächst, nimmt das Auge zwar noch um das 1,6fache an Grösse zu, hält aber mit dem Wachstum

1) Kammerer, Experimente über Fortpflanzung, Farbe, Augen und Körperreduktion bei Proteus anguineus Laur. (Zugleich: Vererbung erzwungener Farbveränderungen. III. Mitt.) Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 33 H. 3/4, über das Auge S. 425—444. 1912. Dort möge auch die Literatur eingesehen werden, die hier nicht wieder vollständig zitiert wird.

der benachbarten Teile nicht Schritt, erscheint also bei erwachsenen Tieren unverhältnismässig klein. Fast oder ganz unsichtbar wird es durch Verdickung der darüberliegenden Haut, die in ihrer ganzen dortigen Ausdehnung Drüsen, Sinnesknospen und besonders zahlreiche aneinandergedrängte Leydig'sche Schleimzellen enthält.

Im allgemeinen persistiert die sekundäre Augenblase. Zwar gehen noch einige Differenzierungen vor sich (Chorioidea, Membrana limitans externa, Knorpelgewebe in der Augenkapsel), aber auch Rückbildungen: Die Linse verschwindet, und ihr Platz wird durch das weiterwuchernde, zusammenstossende Stratum ciliare retinae ausgefüllt.

Nun legte ich mir die Frage vor, ob diese Entwicklungshemmung nicht aufgehoben, dem Auge zu neuem Wachstum verholfen werden könne, wenn man die Tiere auf demjenigen Stadium, wo die Augen eben im Begriffe stehen, den Weg der Rückbildung einzuschlagen, ihn aber noch nicht begonnen haben, kräftigen Lichtreizen aussetzt, statt sie in der ihnen heimatlichen Finsternis zu belassen. Dieses kritische Stadium ist mit dem Augenblicke der Geburt gegeben und scheint wenige Wochen später bereits unwiederbringlich vorüber zu sein. Eine tiefe Zisterne, die fast vollkommen die natürlichen Verhältnisse der Karsttrichter kopiert, ermöglichte es, das nötige Material zu züchten; dabei stellte sich heraus, dass der Olm im Naturzustande kein eierlegendes Tier ist, wie Aquariumzuchten bei einer Temperatur von durchschnittlich über 15° C. glauben machten, sondern dass jede Trächtigkeitsperiode mit dem Werfen von zwei bereits vierbeinigen und 10—12 cm langen Jungen endigt, deren jedes aus einem der beiden Ovidukte entstammt.

Die in der Grottenzisterne geborenen Zwillingspärchen also waren es, die ich für den Versuch über Vergrösserung der embryonalen Augen verwenden musste. Zuerst glaubte ich alles erreichen zu können, indem ich die Neugeborenen einfach sofort dem grellen Tageslicht aussetzte. Das schadet ihnen zwar nicht, nur vertauschen sie ihr helles Fleischfarben, das sie der Abwesenheit von Pigment in ihrer Haut verdanken, binnen etlichen Monaten gegen tiefstes Blau- oder Braunschwarz. Wenn sich aber in der Haut, die ja auch die darunterliegenden Augen überzieht, so viel schwarzer Farbstoff ansammelt, so kommen die Augen offenbar abermals ins Dunkle, trotzdem das ganze Tier sich im Lichte befindet. Das Olmauge wird ungefähr in dieselbe Lage versetzt, als ob wir unser

Auge bemühen wollten, durch ein dichtes, schwarzes Tuch zu sehen, das nur wenige oder keine Strahlen durchlässt. In der Tat war auf solche Weise nichts zu erreichen; das Tageslicht allein konnte die Verkümmerung der Augen nicht aufhalten.

Inzwischen hatte ich aber die Erfahrung gemacht, dass rotes Licht in der Haut des Proteus keinerlei Pigment erzeugt. Einen Teil der neugeborenen Olme erzog ich jetzt in der rot erleuchteten Dunkelkammer, einen anderen Teil setzte ich immer abwechselnd zwei Wochen in Tages-, eine Woche in rotes Licht. Erstere blieben farblos, wie sie aus dem Mutterleibe gekommen waren und in völliger Finsternis ebenfalls geblieben wären; letztere setzten etwas Farbstoff an, dessen Vermehrung im Tageslicht durch die Unterbrechung, den Aufenthalt im roten Licht, stets wieder eingeschränkt wurde. Jetzt vergrösserten sich die Augen, rückten an die Oberfläche; die ganz stattlichen Bulbi quollen förmlich vor wie bei einem gewöhnlichen Salamander. Die Augen der lebenslang nur rot beleuchteten Tiere erscheinen rosa wie bei einem Albino; die Augen der intermittierend sonnbeleuchteten Tiere erscheinen schwarz.

Die Haut über dem „Lichtauge" erfährt eine ausserordentliche Verdünnung; Drüsen, Hautsinnesorgane und Schleimzellen werden daraus verdrängt; die Grösse des Augapfels hat um das 4fache, die Linse in der Länge um das 18fache, in der Breite um das $12^1/_2$fache zugenommen; die Augenkapsel ist in Sklera und Cornea, die Aderhaut in Chorioidea und Iris (mit Pupille) differenziert; vordere und hintere Augenkammer und Glaskörper haben sich ausgebildet. Die Linse besteht nicht mehr aus Epithelzellen, sondern fast durchweg aus Linsenfasern, und ist mittels Zonula am vervollkommneten Corpus ciliare befestigt. Die Retina ist infolge ihrer starken, flächenhaften Ausbreitung verdünnt; in den Sehzellen, ehedem nur aus Innengliedern bestehend, sind Aussenglieder (gut unterschiedene Stäbchen und Zapfen) hinzugekommen, welche in den von der äusseren Schicht der Lamina pigmenti hingewanderten Farbstoff eintauchen. Das embryonale Dunkelauge ist ein wohlausgebildetes, larvales Lichtauge geworden.

Die psychologische Frage, die sich an diese morphologischen Ergebnisse anschliessen und ebenfalls mit Hilfe des analytischen Experimentes gelöst werden musste, lautete: Können die Proteen mit ihren artifiziell vergrösserten Augen wirklich

sehen? In vorliegender Zeitschrift braucht nicht weiter darauf hingewiesen zu werden, dass die scheinbar so selbstverständliche Folgerung: das Tier hat grosse, gut ausgebildete Augen, also sieht es auch, heutzutage grundsätzlich abzulehnen ist. Ganz neuerdings wieder haben uns die Transplantationsversuche von Uhlenhuth am selben Organ, am Auge des Salamanders, vom Trügerischen derartiger Schlüsse überzeugt, wie sie trotzdem noch fortwährend in der vergleichend-morphologischen Literatur eine grosse Rolle spielen.

Beim Proteus musste die Entscheidung, ob die Tiere mit auf differenzierten Augen tatsächlich sehen, besonders schwer fallen, denn schon der blinde, kümmeräugige Olm benimmt sich, als ob er sehend wäre. Seine Hautoberfläche ist in hohem Grad helligkeitsempfindlich, lässt ihn normalerweise grelles Licht fliehen, dem Dunkel zustreben, und sein Gefühl, sein Sinn für leiseste Erschütterungen des Wassers ist so fein, dass er, wie mehrere Beobachter in Übereinstimmung mit meinen eigenen Erfahrungen berichten, in hinlänglich gezähmtem Zustande geradeswegs auf Futter zuschwimmt, das man ihm an irgendeiner entfernten Ecke ins Aquarium wirft. Solcher Treffsicherheit gegenüber konnte auch der grossäugige Olm nur wenig Fortschritte machen.

Einige Beobachtungen, welche die negative Phototaxis (den negativen Phototropismus) des noch nicht experimentell beeinflussten Olmes und deren Umkehr durch assoziative Einflüsse dartun, teilte ich in meiner eingangs zitierten, vorwiegend morphologischen Arbeit nur nebenher (im Abschnitt „Technik“ S. 366/367) mit; da sie von physiologischem Interesse sind und neuere Dressurergebnisse und Gedächtnisversuche an niederen Tieren (nur beispielsweise diejenigen von Szymanski, Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 132—134. 1912), an einem bislang ungeprüften Objekt bestätigen, so will ich ihnen hier etwas Raum gewähren. Es wurde schon gesagt, dass der Olm normalerweise überaus lichtscheu ist; bieten hellstehende Aquarien Schlupfwinkel, so wird tagsüber stets davon Gebrauch gemacht, wobei alle Mittel zur Anwendung gelangen, um den angestrebten Zweck zu erreichen: Verkriechen unter Steinen, die erst unter bedeutender Kraftanstrengung emporgestemmt werden müssen; Einwühlen in Pflanzentöpfe, selbst wenn deren weicher, erdiger Inhalt durch eine starke Kiesschicht von der Oberfläche getrennt wird.

Betritt man den finsteren Zisternenraum, wo sich das Zuchtbecken der Olme befindet, mit der elektrischen Suchlampe, so

flüchten frischgefangene Olme stets in die dunkelsten Ecken; verändert man die Stellung der Lampe, so dass der Lichtschein jetzt dorthin trifft, wo sich die Tiere endlich zur Ruhe gelagert hatten, so fliehen sie neuerlich in die übrigbleibenden Schattenfelder. Das geschieht oft mit grosser Schnelligkeit und Heftigkeit; während man vermuten konnte, dass an der erstmaligen Flucht Bodenerschütterungen, die das Herannahen des Beobachters, seine Schritte beim Auftreten hervorrufen, vielleicht ebensosehr Schuld tragen wie der ungewohnte Lichtschein, kann dies beim Stellungswechsel der Lampe, zu der ein Ausstrecken des Armes genügt, und bei der ihr folgenden zweiten Flucht nicht gut der Fall sein.

Schon im Laufe etlicher Wochen beginnt aber das Benehmen der Olme ein weniger wildes zu werden, und nach Ablauf mehrerer Monate werden sie durch den Lampenschimmer überhaupt nicht mehr irritiert; sie verharren dann, wie es ihre sonstige Gewohnheit ist, diffus durch das Becken verteilt, falls nicht Liebesspiele, Futterneid oder dergleichen sie an bestimmten Stellen, die jetzt zur Lichtquelle in keiner besonderen Beziehung stehen, paarweise oder in grösseren Mengen zusammentreiben.

Die Ableuchtung des unterirdischen Olmbeckens verfolgt — ausser der Versuchskontrolle — den Zweck, den Tieren das aus kleinen Bachröhrenwürmern (Tubifex) bestehende Futter zuzuwerfen. Diese regelmässig in Verbindung mit dem Lichteinfall vor sich gehende Manipulation hat nun nach dem Verstreichen von 1—2 Jahren bei einigen Exemplaren — durchaus nicht bei allen — eine weitere Änderung ihres Verhaltens gegenüber der Beleuchtung angebahnt. Solche Tiere haben sich gewöhnt, beim Erscheinen der Lampe auf die Lichtquelle loszuschwimmen, also positiv phototaktisch (phototropisch) zu reagieren, und wieder spielen die mit dem Betreten des Raumes einhergehenden Bodenschwingungen gewiss nicht die Hauptrolle. Denn ruhig am Rande des Beckens stehend und nur eine Hand, die die Lampe hält, langsam vorwärts schiebend, kann man die positiv phototaktisch gewordenen Tiere dem Lichtschein folgen lassen, beliebig von einer Ecke in die andere locken. Besonders prompt reagierte ein riesiges, 30,5 cm langes Weibchen, das sich meinen Versuchen auch schon durch wiederholt bewiesene Fruchtbarkeit günstig gezeigt hat und das ich darum besonders gut aus der gesamten, etwa 40 Exemplare zählenden Olmbevölkerung herauszuerkennen imstande bin. Neben dem rein phototaktischen

Verhalten fällt es, obwohl durch letzteres akzentuiert, wissenschaftlich nicht so sehr in die Wagschale, dass einige wenige Tiere sich mit dem blossen Nachschwimmen nicht begnügen, sondern im Brennpunkt unter der Lampe direkt um Futter betteln, d. h. den Rumpf im Wasser senkrecht aufstellen, die Schnauze über Wasser strecken, mit den Kiefern schnalzen, die dargereichte Nahrung gierig aus der Hand reissen, ja, auch in Abwesenheit von Nahrung ohne jede Scheu in die hohle Hand kriechen und mit der spatelförmigen Schnauze zwischen den Fingern nach Futter suchen.

Die Gewöhnung an Lichtreize, so dass sie dann nicht mehr Flucht- und Versteckreaktionen auslösen, ist auch in den oberirdischen, ständig tagesbeleuchteten Becken eingetreten; und der Prozentsatz der bis zur Aufdringlichkeit gezähmten Exemplare ist dort sogar noch ein höherer geworden. Doch muss sich die Anwesenheit des Pflegers bei den hellen Becken immer erst durch Erschütterungsreize, durch Klopfen an den Scheiben, Plätschern im Wasser und dergleichen kundtun, während hierzu in der Dunkelzisterne, die ja nur anlässlich der Kontrolle und Fütterung erleuchtet ist, der Eintritt des Lichtes selbst genügt bzw. sämtliche Reaktionen hervorruft, die an der Oberwelt, wo das Licht gar keine Erregung mehr, weder eine positive noch eine negative, zu erzeugen vermag, erst mit Hilfe andersartiger Reize erweckt werden müssen.

Diese Verschiedenheit im Benehmen der ständig und der nur ganz vorübergehend belichteten Proteen gelegentlich ihrer Fütterung musste die Entscheidung, ob grossgeaugte Exemplare wirklich sehen, erleichtern. Immerhin blieb die Exaktheit und Zielsicherheit, mit der kümmeräugige Olme, wenn sie gesund, zahm und hungrig sind, das ins Wasser geworfene Futter erhaschen, als ernste Schwierigkeit weiter bestehen.

Ein Versuch, als Kontrollen nicht die normalen Olme, sondern wieder solche mit grossen Augen zu verwenden, welch letztere durch Überstülpen einer schwarzen Kappe aus Kautschuk verdeckt worden waren, scheiterte, und zwar aus folgenden Gründen: Die Gummikappe hielt nicht zuverlässig, und die Tiere gaben nicht eher Ruhe, als bis sie sie durch Reiben an Steinen entfernt hatten. Gelang ihnen das nicht, so reagierten sie eben in keiner Weise normal, verweigerten vor allem die als Kriterium dienende Futteraufnahme. Das naheliegendste wäre es gewesen, statt der Kappen

oder eines ähnlichen, ebenso unverlässlichen Mittels (wie z. B. Firnissen) das künstlich emporgekommene Auge einfach wiederum zu entfernen, zu exstirpieren: das liess aber hinwiederum die Kostbarkeit und Seltenheit des Materials nicht zu; ich hatte ja im ganzen nur vier grossaugige Exemplare zur Verfügung, die zum Teil auch noch späterer Konservierung als Belegexemplare und histologischer Untersuchung dienen mussten.

Schon war ich nahe daran, auf eine physiologisch einwandfreie Beantwortung der Frage, ob meine „Lichtolme" ein normal funktionierendes Auge besitzen, zu verzichten; da erinnerte ich mich einer Beobachtung, die man an anderen, hinlänglich gezähmten Wasserurodelen häufig machen kann, beispielsweise Tritonen (Molge) und Axolotln (Amblystoma): nämlich, dass sie durch die Glasplatte des Aquariums hindurch nach beweglichen Gegenständen schnappen, die sie aussen erblicken oder die man ihnen absichtlich vorhält. Es muss nicht notwendigerweise etwas Geniessbares sein, sondern nur etwas, was sie dafür halten: so schnappen sie ebensogern nach aussen vorbeikriechenden Mehl- und Regenwürmern wie nach Schlangen, ja nach verschiedensten Tieren, die sich in einem dicht danebenstehenden anderen Behälter befinden, wie Fischen, Schildkröten, Fröschen; besonders schön lässt sich zeigen, wie derartig gierige und zutrauliche Molche und Axolotl dem Finger folgen, der unmittelbar an der Glaswand entlang fährt, bis sie endlich die Geduld verlieren und, zuschnappend, sich die Schnauze heftig an der Glaswand anstossen. Aus derartigen Beobachtungen, die jedermann sehr leicht beliebige Male wiederholen kann, geht hervor, dass Haecker[1]) nicht ganz recht hat, wenn er dem Gesichtssinn des Axolotls bei der Nahrungsaufnahme nur eine sehr geringe oder gar keine Rolle zuschreibt und ihn fast oder ganz ausschliesslich durch die Funktion des „Oralsinnes", wahrscheinlich durch Rezeption leiser Wassererschütterungen, geleitet werden lässt. Ich selbst bin auch der Meinung, dass der Oral- und Tastsinn den Gesichtssinn an Schärfe bei weitem übertrifft, wenn es sich darum handelt, eine im Wasser zappelnde Beute zu erschnappen, sowie, dass alle Urodelen, selbst die Erdmolche, schlecht sehen; aber das Erspähen einer Beute durch die gläserne Trennungswand zwischen Wohngewässer

1) Haecker, Über Lernversuche bei Axolotln. Arch. f. d. ges. Psychol. Bd. 25 H. 1/2 S. 4 u. 5. 1912.

und Luft, sowie das Bewältigen einer Beute durch dieselben Urodelen, wenn sie Landtracht angelegt haben (metamorphosierte Axolotl, Tritonen im Sommerkleid), verbietet uns dennoch, den Gesichtssinn so weit zu unterschätzen, dass wir ihn völlig vernachlässigen.

Es galt mithin, zu probieren, ob nicht auch grossaugige Lichtolme, gleich den erwähnten Axolotln und Wassermolchen, durch die Aquariumscheibe nach Futter schnappen würden. Zu solchem Zwecke befestigte ich einen mittelgrossen Regenwurm an einem Bindfaden und liess ihn, das obere freie Bindfadenende in der Hand, nahe der Scheibe, aber ohne letztere zu berühren, ausserhalb des Aquariums herabgleiten und zappeln. Das gewöhnliche Futter des Proteus, die Tubifex-Würmchen, waren hierfür nicht zu gebrauchen, da sie sich schlecht anknüpfen lassen, sogar wenn man gleich einen ganzen Klumpen nimmt, und da sie ausserhalb des Wassers fast jede Bewegung, die doch den wichtigsten Anreiz bilden musste, einstellen. Am tauglichsten erwies sich der in Mistbeeten vorherrschende stinkende Regenwurm (Eisenia foetida) wegen seines kräftigen und ausdauernden Hin- und Herschlagens, welche Eigenschaft ihn, nebst seiner übelriechenden und offenbar auch übelschmeckenden Coelomflüssigkeit für wirkliche, ernstgemeinte Futterverabreichung ebenso untauglich wie für den in Rede stehenden Versuch tauglich macht.

Das Ergebnis des Versuches lautete bejahend: in einzelnen Fällen wurde das Zuschnappen nach dem Wurm durch die Glasscheibe hindurch, verbunden mit dem Schnauzenstoss an letztere, genau wie beim Axolotl beobachtet. Dagegen brachte es kein kümmeräugiger, wenn auch noch so sehr gezähmter Olm je so weit, auf ein nicht bei ihm im Wasser befindliches und darin sich bewegendes Beutestück zu reagieren. Diese Verschiedenheit der Reaktionsweise sowie das zielbewusste Schnappen, welches nicht (wie ja bei gierigen Amphibien zuweilen wahrzunehmen) blindlings erfolgte, sondern in strenger räumlicher Beziehung auf das vorgehaltene bewegliche Objekt, begegnen dem sonst etwa möglichen Einwand, es seien auch diesmal keine optischen, sondern nur die so äusserst fein rezipierten taktilen Reize dafür verantwortlich: etwa zuerst das Herantreten des Experimentators ans Glas, dann die Bewegung seiner Hand und die des Köders, die sich in Luftbewegungen, letztere ihrerseits in leiseste Wasserbewegungen umsetzten. Ein derartiger Einwand ist dem geschilderten Verfahren gegenüber wohl ganz

ausgeschlossen, jede andere als die photische Reizart sicher ausgeschaltet.

Immerhin war die Methode noch verbesserungsfähig: nicht so sehr in bezug auf den exklusiven Lichtreiz als in bezug auf die Zahl positiv gelungener Zuschnappbewegungen, die bisher recht gering geblieben war. Freilich ist ein deutlicher, positiver Ausfall entscheidend gegen noch so viele negative; aber befriedigender musste das Gesamtresultat aussehen, wenn in der Verkettung von Ursache (Vorhalten des Wurmes) und Wirkung (Losfahren des Olmes und Stoss auf die Glasplatte) eine grössere Präzision eingetreten sein würde. Die Seltenheit des Gelingens im bisher geschilderten Verfahren schreibe ich folgenden Umständen zu: 1. Der Versuch war an demselben Becken vorgenommen, das dem betreffenden Versuchstier auch sonst als Wohnort diente; hier konnte aber nicht erwartet werden, dass das Tier stets eine geeignete Lage, nämlich mit dem Kopf nahe der Glaswand, einnehmen werde; dass es aber aus grösserer Entfernung, etwa gar aus seinem Schlupfwinkel, aus dem es für gewöhnlich hervorlugt, herbeieilen und die Beute erblicken werde, war denn doch ein zu unbilliges Verlangen. Es vorher gewaltsam in geeignete Lage zu bringen, hätte nur um so ungestümeres Einwühlen nach sich gezogen und den Versuch, selbst abgesehen von daraus entstehenden Fehlerquellen, nur um so gewisser vereitelt. 2. An der Grenze zwischen Wasser und Luft, genauer zwischen Glas und Luft einerseits, Wasser und Glas anderseits, musste vielfach eine Totalreflexion der Lichtstrahlen Platz greifen, die den Ausblick erschwert oder unmöglich macht.

Die anfängliche primitive Methode wurde daher, namentlich zufolge einer dankenswerten brieflichen Anregung R. Semon's, in der Weise vervollkommnet, wie es die Figur (S. 439) zeigt. In eine grosse Glaswanne *a* wird eine kleine *b* hineingestellt. Letztere, bis nahe zum oberen Rand mit Wasser gefüllt, ist nicht der gewöhnliche Wohnbehälter des Olmes, sondern dieser (*c*) wird aus seinem Aquarium herausgefangen und nach Bereitstellung der ganzen Vorrichtung in die kleine, innen befindliche Wanne gegeben; dann abgewartet, bis er sich vollständig beruhigt hat. Da diese Wanne nicht viel länger ist als der Olm selbst, stellt er sich schliesslich meist so ein, dass sein Kopf nach einer der Schmalseiten sieht; aber selbst wenn er in gekrümmter Lage mit dem Kopf nach einer der Längsseiten gewendet verharren sollte, entstände daraus keine

Verlegenheit. Die äussere Wanne wird bis etwa 1 cm weit unterhalb des Randes der kleineren (bis *e*) ebenfalls mit Wasser gefüllt, also so, dass die Wassersäule zwar möglichst hoch ist, aber mit dem Wasserstand der kleinen Wanne in keiner Weise kommunizieren kann; eine Bewegung, dem Wasservorrat der äusseren Wanne mitgeteilt, vermag sich also nicht in denjenigen der inneren Wanne fortzupflanzen.

Wird nun in die äussere Wanne an einem Faden das Lockobjekt *d* (Regenwurm) langsam hinabgelassen, so, dass es dem An-

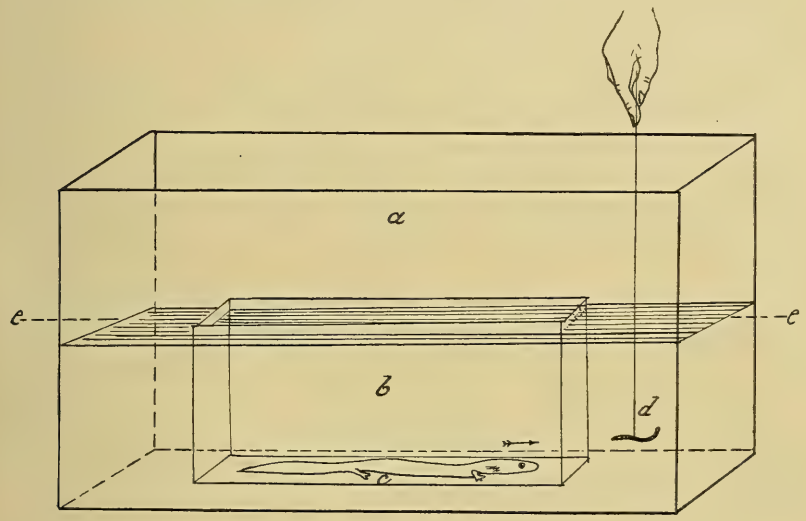


Fig. 1.

gesicht des in der inneren Wanne befindlichen Olmes zugewendet ist, so erfolgt ein Vorstossen des Versuchstieres in der Richtung des Pfeiles, verbunden mit Öffnen des Maules, also dem Bestreben, mit den Kiefern zuzufassen.

Dieser, die positive Reaktion auf den optischen Eindruck des Reizobjektes darstellende Bewegungskomplex wurde an ein und demselben Versuchsexemplar beobachtet am 20. Februar, 3., 15., 22. und 29. März, am 4., 14., 21. und 28. April, am 5., 13., 23. und 31. Mai sowie am 7. Juni 1912, im ganzen vierzehnmal, wobei noch zu betonen ist, dass dieselbe Reaktion oft an ein und demselben Tage, sogar unmittelbar nacheinander, mehrmals erfolgte, da das Tier sich von der Unerreichbarkeit der Beute nach erstmaligem Anstossen gewöhnlich noch nicht sogleich überzeugen liess.

Negativ war die Beobachtung am 21. Februar, 2., 4., 23. und 30. März sowie am 2. April 1912, im ganzen nur sechsmal, und immer aus leicht erkenntlicher sekundärer Ursache: meist wegen allzu knapp vorausgegangener wirklicher Fütterung, so dass nicht genügend Hunger vorhanden war; zuweilen wohl auch infolge der allzu rasch aufeinanderfolgenden Experimente, von denen das Tier sich in geringem Grade schliesslich belehren liess, ähnlich wie Haecker's (l. c.) Axolotl, die mit Holzstückchen statt Fleisch gefüttert worden waren. Der sehende Proteus, den man gar zu oft nacheinander sich an der Glasplatte anschlagen lässt, wird schliesslich vorübergehend selbst einer dicht vor ihm und bei ihm, d. h. im selben Wasser und Aquarium, zappelnden, also wirklich leicht erreichbaren Beute überdrüssig. Dass von Anfang April begonnen kein negativer Versuchsausfall mehr zu verzeichnen war, ist wesentlich dem Umstande zuzuschreiben, dass ich mich von jenem Datum an mit ein- oder zweimaligem Fehlschnappen begnügt hatte, also ohne die Zahl der Einzelreaktionen im Laufe des Versuchstages zu forcieren.

Zusammenfassung

der in vorliegender Arbeit mitgeteilten Resultate ergibt folgende Sätze:

1. Das Auge des unterirdisch lebenden Proteus kann durch geeignete Lichtwirkungen am Stationärbleiben und Involutionsprozess verhindert werden, an dessen Stelle energische Weiterdifferenzierung einsetzt bis zum Ausbildungsgrad eines normalen Larvenauges oberirdisch lebender, sehender Amphibien.

2. Dieses gross gewordene und ausdifferenzierte Lichtauge übt aber auch tatsächlich die Funktion des Sehens aus, wie durch das Zeigen von Reizobjekten, die die Raubgier des Tieres erregen, erwiesen wird, indem man alle anderen als optischen Reize, insbesondere die taktilen Reize, fernhält.

3. Die sehenden wie die nichtsehenden Olme besitzen Ansätze eines assoziativen Gedächtnisses:

a) Die sehenden Olme lernen nach wiederholtem, in kurzen Pausen erfolgendem Anstossen an der Glasscheibe, dass sie der jenseits befindlichen Beute unmöglich habhaft werden können, und schnappen eine Zeitlang gar nicht mehr.

b) Die blinden Olme verwandeln ihre negative Phototaxis in positive, wenn sich das Erscheinen des sie ursprünglich sehr erschreckenden Lampenlichtes mit jedesmaliger Fütterung verknüpft.

Neue Untersuchungen über die Atembewegungen der Urodelen, mit besonderer Berücksichtigung der lungenlosen Salamandriden.

Von

Prof. Dr. **Edward Babák** (Prag).

Nach den in Gemeinschaft mit cand. med. V. Dýšek und J. Hepner durchgeführten Versuchen.

Inhaltsübersicht.

Seite
I. Einleitung 441
II. Die Atembewegungen der Proteiden 445
III. Die Atembewegungen der Sireniden 450
IV. Die Atmung der lungenlosen Salamandriden 455
V. Schlussbetrachtungen 471

I. Einleitung.

In der ersten Arbeit über die Atembewegungen der Urodelen[1]) haben wir uns gezwungen gesehen, eine grundlegende Unterscheidung nicht nur der zwei Arten von Atembewegungen, der Kehl- und der Lungenatembewegungen, sondern auch der zweierlei Art von Atemzentren durchzuführen. Die schwächeren, bei geschlossener Glottis (und gefüllten Lungen) nur die Mundpharynxhöhle durch offene Nasengänge ventilierenden Atembewegungen bei ausgewachsenen Salamandern sind von einem Atemzentrum reguliert, dessen Tätigkeit weitgehend auf Nervenbahnen beeinflusst wird, aber welches durch den Sauerstoffmangel des Blutes niemals zur dyspnoischen Tätigkeit angereizt wird, sondern, wenn der Sauerstoffmangel stärker und länger einwirkt, nur Lähmungserscheinungen kundgibt. Die kräftigen Mundbodenbewegungen, welche bei geschlossenen Nasengängen die

1) E. Babák und M. Kühnová, Über den Atemrhythmus und die Ontogenie der Atembewegungen bei den Urodelen. Pflüger's Arch. Bd. 130 S. 444. 1909.

durch eine partielle Exspiration aus den Lungen in die proximal geschlossene Mundpharynxhöhle vermehrte Luftmenge durch die offenstehende Glottis in die Lungen einpressen, werden im Sauerstoffmangel typisch dyspnoisch, und das betreffende Lungenatemzentrum zeigt eine durch ungenügende Sauerstoffversorgung erhöhte Tätigkeit, insbesondere bei der Erholung aus der Sauerstoffmangelparalyse höchst auffällig. Auch bezüglich der Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Sauerstoffmangel besteht ein merklicher Unterschied zwischen den beiden zentralen Atemmechanismen, indem das Lungenatemzentrum bei der Erstickung früher seine Tätigkeit unterbricht und später sich von der Lähmung erholt als das Kehlatemzentrum.

Dieser Befund hat uns angeregt, den Atembewegungen der Anuren eine eingehende Aufmerksamkeit zu schenken, obwohl es schien, dass die Frage des Atemrhythmus der Frösche längst entschieden ist. Es wurde nämlich für eine durch die Versuche einer Reihe von älteren namhaften Forschern (Pflüger, Aubert, Luchsinger, Langendorff usw.) festgestellte Tatsache gehalten, dass das Atemzentrum der Amphibien resp. der Frösche (sowie auch der Fische) seine Tätigkeit nach den Änderungen des Gasgehaltes im Blute nicht reguliert, im Gegensatze zu den höheren Wirbeltieren. Da wir aber durch unsere Untersuchungen [1]) gleichzeitig mit anderen Autoren für die Fische ähnliches Verhalten der Atemzentren sichergestellt haben, wie es für die höheren Wirbeltiere bekannt ist, und nun auch bei den Urodelen in dem Lungenatemzentrum einen auf Änderungen des Sauerstoffgehaltes im Blute eingestellten Regulationsmechanismus erkannt haben, mussten wir die bisherige Lehre von der Ausnahmestellung der Frösche in dem Reiche der Wirbeltiere bezweifeln. Eine genaue Beachtung des Verhaltens der Lungenventilationen und der Kehlatembewegungen der oropharyngealen Atmung [2]) hat uns dann in der Tat mit aller wünschenswerten Deutlichkeit gezeigt, dass auch die Frösche mit den übrigen Wirbeltieren darin in Übereinstimmung sind, dass ihr

1) E. Babák und B. Dědek, Untersuchungen über den Auslösungsreiz der Atembewegungen bei Süsswasserfischen. Pflüger's Arch. Bd. 119 S. 483. 1907.

2) E. Babák, Über den Nachweis einer wahren (Sauerstoffmangel-)Dyspnoë beim Frösche. Folia Neurob. 1911 S. 537.

Lungenatemzentrum durch den Sauerstoffgehalt des Blutes seine Tätigkeit zweckmässig reguliert. Das Kehlatemzentrum aber verhält sich völlig abweichend, ähnlich wie bei den Urodelen. Wenn man bei der Erstickung oder während der Erholung aus der Sauerstoffmangelparalyse bloss die Mundbodenbewegungen zählt, ohne die zwei Arten derselben zu unterscheiden, dann scheint es allerdings, dass „keine Dyspnoë" vorhanden ist; ja die Zahl der Atembewegungen nimmt bei der Erstickung progressiv stets ab, um bei Erholung rasch zu der Anfangszahl aufzusteigen.

Auf diese Weise konnten wir zwischen unseren früheren Untersuchungsergebnissen bei Froschlarven[1]), wo wir den Kiemenatemrhythmus als durch Blut-(resp. Sauerstoffgehalt-)Reize reguliert gefunden haben und zwischen diesen neuen Ergebnissen an den Geschlechtstieren einen völligen Einklang konstatieren, wie denn auch der Atemmechanismus der larvalen und metamorphosierten Tiere im wesentlichen übereinstimmt (darüber siehe später).

Damit ist ein wichtiger Schritt zur Aufklärung über die Atembewegungen der Amphibien gemacht worden. Aber es blieb noch eine Reihe von Problemen übrig, welche von Bedeutung für die Theorie der Atemzentrentätigkeit in der Reihe der Tiere sind. In dieser Abhandlung werden wir einige davon berühren.

Es ist nötig vor allem, über die Atembewegungen und ihre Regulation, eigentlich aber auch über die verschiedenen Atemmechanismen selbst bei den verschiedensten, insbesondere bei den „niederen" Amphibien Auskunft zu gewinnen, worüber bisher nur ganz dürftige Kenntnisse vorliegen. Man weiss nur ganz oberflächlich, dass die Entwicklung der Kiemen und der (nicht nur hydrostatisch, sondern auch respiratorisch tätigen) Lungen bei den perennibranchiaten Amphibien ausserordentlich verschieden ist; über die Atembewegungen selbst ist hier fast nichts bekannt. Man könnte da sehr bemerkenswerte Verhältnisse entdecken, welche die Phylogenie und Ontogenie der Atemzentren zu beleuchten imstande wären. Es ist uns schon in der oben zitierten Arbeit[2]) gelungen, nachzuweisen, dass bei den Amblystomen die jugendlichen Larven

1) E. Babák, Über die Ontogenie des Atemzentrums der Anuren und seine automatische Tätigkeit. Pflüger's Arch. Bd. 127 S. 481. 1909.

2) E. Babák und M. Kühnová, Über den Atemrhythmus und die Ontogenie der Atembewegungen bei den Urodelen. Pflüger's Arch. Bd. 130 S. 444. 1909.

gar keine speziellen Atembewegungen aufweisen; dann werden die Bewegungen der äusseren Kiemen und nebstdem auch Mundbodenbewegungen wahrgenommen, aber die innigere vorteilhafte funktionelle Verknüpfung dieser beiden Bewegungsarten entwickelt sich erst allmählich. Zugleich lässt sich auch die allmähliche Entwicklung der Regulation verfolgen, indem zuerst durch den Sauerstoffmangel nur eine allgemeine Unruhe, dann zahlreichere Ventilation der Lungen, erst später auch die Vermehrung der Mundboden- und Kiemenatembewegungen zustande kommt (wobei allerdings die dyspnoische Reizbarkeit dieser Atemzentren weit schwächer ausgebildet ist als bei den Anurenlarven). — Es wäre da von grossem Interesse, das Verhalten der metamorphosierten Tiere zu studieren; aber die von uns gezogene Art (Amblystoma tigrinum, mexicanum) scheint nicht mehr zur Metamorphose zu schreiten.

Auch das Verhältnis der Kehl- und Lungenatembewegungen resp. der betreffenden Zentren zueinander würde eine eingehende Erforschung erfordern, zugleich mit Rücksicht auf die Form der larvalen Atemtypen. Es taucht da insbesondere die Frage auf, ob die Kehlatembewegungen der umgewandelten, imaginalen Formen bei Amphibien neue Erwerbungen sind, durch weitgehend verschiedene Bedingungen der Lebensweise nach der Metamorphose hervorgebracht, also ökologische Anpassungen — oder ob es sich da gleichsam nur um ein Rudiment der larvalen Mundhöhlenboden-(Kiemen-)Atembewegungen handelt. Und was die Lungenventilation betrifft, die allerdings auch oft schon in sehr baldigen Larvenstadien vorhanden zu sein pflegt, könnten wir fragen, inwiefern diese in ihrem Mechanismus bei Imago mit demjenigen bei der Larve übereinstimmt und inwiefern die hohe Beeinflussbarkeit des zugehörigen zentralen Nervenmechanismus durch Blutreize gerade an das Vorhandensein der Lungen gebunden ist.

Es existiert nämlich eine ganze Reihe von Salamandriden mit mehr oder weniger bis völlig verkümmerten Lungen. Bei denjenigen, wo die Lungen noch als grössere Reste vorkommen, dienen sie wohl nur als hydrostatische Apparate; und wo sie überhaupt fehlen, würde man fragen, welche Atembewegungen und welche Art der Regulation derselben sich nachweisen lassen oder auf welche andere Weise der genügende Gaswechsel verrichtet wird.

II. Die Atembewegungen der Proteiden.

Die Hauptanzahl unserer Untersuchungen wurde an Necturus maculatus (Menobranchus lateralis) durchgeführt, dessen zwei grosse Exemplare (von Scholtze und Poetzschke-Berlin) wir jahrelang bei gutem Befinden hielten. Es ist dies eine perennibranchiate Amphibienform, mit drei Paaren hochentwickelter äusseren Kiemen, welche bei gefülltem Zustande lebhaft rotgefärbte Blättchen aufweisen und schön aufgerichtet getragen werden, wodurch dem Tiere ein prächtiges Aussehen verliehen wird; die Kontraktionsfähigkeit der Kiemenblättchen ist höchst merkwürdig, so dass wir wiederholt diesem plötzlichen auffälligen „Abwelken" der Kiemen Aufmerksamkeit geschenkt haben und gelegentlich darüber ausführlicher berichten wollen. Gegenüber den Angaben von Gadow[1]) könnten wir nicht behaupten, dass die Tiere „rather dull" sind; vielleicht war dies bei den seinigen Folge davon, dass sie viel Gelegenheit hatten, zu verkriechen, während die unsrigen zwar im Hintergrunde des Zimmers, aber sonst in so eingerichtetem Aquarium gehalten wurden, dass man sie jederzeit bequem beobachten konnte, woran sie sich gewöhnt hatten; sie waren auch so zahm, dass sie sich gleich nach dem Einlegen der Futtertiere oder Fleischstücke auf den Sandgrund im Vordergrunde des Gefässes vor unseren Augen fütterten. Trotzdem waren die Versuche unter anderen Bedingungen, als welche während der Beobachtungen in den erwähnten „natürlichen" Verhältnissen walteten, sehr schwierig; denn die Tiere sind ausserordentlich reizbar und verändern sehr leicht ihr normales Verhalten (siehe weiter). Es sind dies wohl (Gadow) nachtlebende Tiere, wie wir auch aus den heftigen Reaktionen auf Licht schliessen mussten.

Die in der sonstigen Ruhe auffälligste Erscheinung bei Necturus sind die rhythmischen, oft lange Zeit hindurch ganz regelmässig und ununterbrochen vor sich gehenden Schwingungen der blutreichen ausgespannten äusseren Kiemen, von denen wir seltsamerweise bei Gadow keine Erwähnung finden. (Er spricht nur davon, dass hier und da sich die Kiemen kontrahieren — s. oben — und blass werden, um nachher wieder mit Blut sich zu füllen; diese „Erschlaffung" der Kiemenorgane wird besonders nach Reizung des Tieres gesehen.) Nicht nur auf verschiedene (insbesondere Be-

1) H. Gadow, Amphibia and Reptiles. Cambr. Nat. Hist. vol. 8 p. 132. 1901.

lichtungs- und Erschütterungs-) Reize, sondern auch bei anscheinend völliger Ruhe im Zimmer und in der Umgebung werden zeitweise die Kiemen „welk" und angezogen gehalten, oft längere Zeit hindurch.

Gadow spricht auch von seltenen Luftaufnahmen an der Wasseroberfläche und vom Auslassen der Luftblasen, besonders nach Reizung. Wir haben bei manchen Beobachtungen verhältnismässig zahlreiche Luftaufnahmen gesehen; andersmal aber, obwohl annähernd gleiche Versuchsbedingungen vorhanden waren, verfloss mehr als eine Stunde ohne Luftventilation (worüber noch weiter berichtet wird). Ausserdem aber kann man noch andere zur Atmung in Beziehung stehende Bewegungen wahrnehmen; es sind dies die Bewegungen des Mundhöhlenbodens (Kehlatembewegungen), welche entweder isoliert oder zusammen mit der Schwingung der äusseren Kiemen auftreten können, dann mächtige Aufsperrung des Mundes, wobei der Wasserinhalt der Mundpharynxhöhle ausgiebig erneuert wird, wonach wohl nach der Schliessung das darin enthaltene Wasser auch nach hinten entleert wird.

Als Beispiele des normalen Verhaltens wollen wir folgende Protokolle anführen.

Beobachtung am 24. Februar 1910. Das Tier A liegt ruhig und weist längere Zeit hindurch in 1 Min. 60—70, dann 75—80 sehr regelmässige Schwingungen der Kiemen auf, auf einmal erhebt es den Kopf und nimmt Luft auf; in den folgenden 15-Sek.-Intervallen sieht man einige, dann 14, 2, 0, 1 Schwingungen, dann 11 Min. vollständige Bewegungslosigkeit, nachher in den 15-Sek.-Intervallen 3, 3, 7, 25, 0, 3, 3, 3, 3, 0, 15, 0, 16, 15, 16, 18, 16, 16, 18, 18, 17, 16, 14, 15, 19, 19 usw. Schwingungen, das Tier beginnt zu kriechen, erhebt den Kopf zur Wasseroberfläche, aber nimmt keine Luft ein; die Kiemenschwingungen sind jetzt unregelmässig, nehmen beim Kriechen immer ab; es wird der Mund stark geöffnet, dann wieder unregelmässige Kiemenschwingungen; Ruhe, 18, 18, 18, 18, 19, 20, 19, 20, 19, (2, 9), 19, 20 Kiemenbewegungen in 15-Sek.-Intervallen, der Kopf wird über die Wasseroberfläche erhoben und Luft aufgenommen, hiernach 1, 3, 1, 1, 2, 2, (3, 1, 1) usw. Schwingungen; nach 5 Min. wieder 10, 12, 16, 16, 17, 18, 19, 20, 18, 18, 19, 19, 17, 19, 19, 21, 9, 19, 19, 18, 19, 20, 19 rhythmische Kiemenoszillationen, Luftaufnahme 2, 5, 3, 3, 6 usw.

Beobachtung am 12. April 1910. Nach der Luftaufnahme 1, 3, 3, 1, 2, 4, 4, 3, 4, 6, 11, 3, 3, 6, 3, 10, 11, 13, 7, 13, 12, 13, nach einigen Minuten 15, 15, 15, 16, 15, 16, 14, 16, 16, Unruhe, Luftaufnahme, 0, 4, 2, 0, 0, 0, 1, 0, 0 usw., vollkommene Ruhe über 10 Min., 1, 3, 8, 4, 11, 5, 5, 7, 5, 14, 15, 14, 16, 2, 3, 8, 14, 15 usw., nach weiteren 4 Min. 15, 16, 17, 16, 14, 15, 16, 16, 15, 16, 17, 17, 16, Luftaufnahme, 2, 3, 2, 2, 1, 1, 0, 0, 0 usw.

In vielen ähnlichen Beobachtungen sieht man, dass vor der Luftventilation sich die Kiemenatembewegungen allmählich vermehren, bis ein zuweilen ausserordentlich konstanter rascher Rhythmus erscheint; zuweilen wird das Tier unruhig, wobei dieser Atemrhythmus unregelmässige Änderungen (in negativer Richtung) erleidet; nach der Luftaufnahme wird das Tier in der Regel ruhig, zuweilen, vielleicht wenn ungenügend ventiliert wurde, sieht man aber neue Unruhe und baldige neue Ventilation; aber gewöhnlich wird die Oszillierung der Kiemen vermindert, bis auch auf längere Zeit völlig eingestellt. Während dieser Ruhe sind die Kiemenorgane oft ganz entleert und zum Körper angedrückt, was auch zuweilen bei unruhigem Herumkriechen der Fall sein kann. Hier und da kann aus den Kiemenlöchern eine Luftblase entleert werden. Bisweilen bewegt sich nur die eine Seite der Kiemen.

Beobachtung am 2. Juli 1910. Das Tier wurde bei vollkommener Ruhe in einem kleinen Gefässe beobachtet, wo auch die Mundbodenbewegungen verfolgt werden konnten. Lange Zeit hindurch konnte keine Luftaufnahme wahrgenommen werden. Grösstenteils bestanden Kiemenschwingungen (K.), zuweilen alleinige Mundhöhlenbodenbewegungen (M.) oder die letzteren mit Kiemenschwingungen verbunden (M.K.). Ein Ausschnitt aus dem Protokolle in 15-Sek.-Intervallen (immer in Klammern eingetragen): (3 K., 1 M.K., 1 K.), (5 K., 1 M.K., 5 K.), (3 K.), (6 K.), (7 K.), (7 K.), (5 K., 1 M.K., 2 K., 1 M.K.), (8 K.), (2 K., 1 M.K., 2 K., 1 M.K., 3 K.), (5 K., 1 M.K.), (4 K., 1 M., 2 K.), (10 K.), (3 K., 1 M.K., 2 K.), (1 M.K., 6 K., 1 M.K.), (1 K., 1 M.K., 7 K.), (8 K.), (7 K.), (1 M.K., 1 K., 1 M.K., 5 K., 1 M.K.) usw. Nach weiteren 90 Min.: (1 M.K., 2 K., 1 M.K., 5 K.), (2 K., 1 M.K.), (2 M.K., 3 K., 1 M.K., 3 K.), Luftaufnahme, (1 M.K., 1 K., Unruhe, 2 K.), (Ruhe), (Ruhe), (2 M.), (1 M.), (2 M.), (2 M.) usw., nachher vereinzelte Schwingungen der linken Kiemen; nach 10 Min.: (Ruhe), (Ruhe), (1 M.), (3 M.), (3 M.), (3 M.), (4 M.), (3 M.), (3 M.), (3 M.), (2 M.), (1 M.), (1 M.), (4 M.), (2 M.) usw.; nach 4 Min.: (1 M.), (2 M.), (1 M., 1 M.K., 1 K.), (3 K., 1 M., 1 K., 1 M.K., 2 K.), (4 K., 1 M.K., 4 K., 1 M.K., 2 K.), (8 K., 1 M.K., 3 K.), (1 M.K., 3 K., 1 M.K., 3 K., 1 M.K., 2 K., 1 M.K.), (1 M.K., 6 K., 1 M.K., 4 K.), (1 M.K., 1 K., 1 M.K., 5 K., 1 M.K., 3 K.) usw. Nach einer Erschütterung werden die Kiemen „welk" und angezogen: (2 M.), (3 M.), (3 M.), (3 M.), (2 M.), (3 M.), (2 M.) usw.; nach weiteren 5 Min. werden die Kiemen allmählich ausgebreitet und mit Blut gefüllt: (3 M.), (3 M.), (3 M.), (2 M., 1 M.K., 2 K., 1 M.K., 2 K., 1 M., 2 K.), (2 K., 1 M., 3 K., 1 M., 2 K.), (1 M., 4 K., 1 M., 4 K., 1 M., 5 K.) usw.; nach 2 Min.: (2 K., 1 M., 5 K., 1 M., 4 K., 1 M., 1 K.), (3 K., 1 M., 4 K., 1 M., 4 K., 1 M., 2 K.) usw.; sehr schwache Erschütterung, die welkgewordenen Kiemen werden angezogen, (2 M.), (3 M.), (3 M.) usw., nach 4 Min. werden die Kiemen allmählich gefüllt und ausgebreitet: (2 M.), (4 M.), (3 M.), (1 M.K.,

1 K., 1 M.K., 2 K., 1 M., 3 K., 1 M., 3 K.), (6 K., 1 M., 6 K., 1 M., 1 K.), (2 K., 1 M., 5 K., 1 M., 4 K.), (1 K., 1 M., 3 K., 1 M., 5 K., 1 M., 2 K.), (5 K., 1 M., 2 K., 1 M., 3 K.) usw. In der Fortsetzung des Versuches konnte wiederholt konstatiert werden, dass auch jede Bewegung des Beobachters, auch wenn dabei gar keine Erschütterung ausgelöst wird und keine Beschattung zustande kommt, unmittelbar eine Verlangsamung der Kiemenbewegungen hervorbringt; wird eine Bewegung vor den zum Fenster gewendeten Augen des Tieres ausgeführt, so dass ein Schatten auf dieselben fällt, sogleich werden die Kiemen kontrahiert und angezogen, ähnlich wie bei den Erschütterungsreizen. Allmählich sieht man die Kiemenoszillationen schwach auftreten, während noch infolge des vorher applizierten Reizes die Kiemen zum Körper angelegt sind, und zwar auch sehr bald nach der Erschütterung, welche vorher eine so lang andauernde Einstellung der Kiemenbewegungen zur Folge hatte. Endlich wird nicht einmal durch starke Erschütterung Einstellung der Kiemenschwingungen ausgelöst, ja die Kiemen werden dann überhaupt nicht mehr angedrückt, nur nach wiederholten Erschütterungen, wobei sie sich aber immerfort rhythmisch bewegen, wenn auch in langsamerem Tempo. Dabei sieht man fast regelmässig 2—3 Mundbodenbewegungen in 15 Sek. Auch nach weiteren 2 Stunden wird keine Luftaufnahme beobachtet: (6 K., 1 M., 5 K., 1 M., 2 K.), (2 K., 1 M., 4 K., 1 M., 4 K., 1 M.), (3 K., 1 M., 3 K., 1 M., 3 K.), (1 K., 1 M., 3 K., 1 M., 5 K., 1 M., 1 K.) usw.

Beobachtung am 1. Oktober 1911. Ganze Minuten völlige Ruhe, ganz vereinzelt starke Eröffnung des Mundes oder kleine Gruppen von Kiemenschwingungen, dann wieder ganze Minuten Bewegungslosigkeit. Nachmittags fast durchweg mehr oder minder regelmässige Kiemenoszillationen 3—8 in 10 Sek.; wenn das Tier kriecht (und besonders wenn es dabei die Kiemen anzieht), Einstellen der Oszillationen, welche dann nur vereinzelt erscheinen, bis wieder der übliche Rhythmus sich entwickelt; ehe die Kiemenschwingungen wieder erscheinen, werden oft nur vereinzelte Mundbodenbewegungen wahrgenommen, die dann verschwinden, um den vereinzelten und später rhythmisch werdenden Kiemenschwingungen Platz zu machen. Nach sehr selten beobachteten starken Mundöffnungen werden auch Kiemenoszillationen eingestellt, dann erscheinen ganz vereinzelte Mundbodenbewegungen, eine oder zwei Mundboden-Kiemenbewegungen, vereinzelte und endlich rhythmische Kiemenschwingungen.

Beobachtung am 2. Juli 1910. In normalem Wasser langsame Kiemenschwingungen, oft nur einseitig. Zuweilen wird der Boden der Mundhöhle herabgezogen und rasch emporgehoben, wobei die Mundspalte etwas eröffnet wird; zuweilen, insbesondere beim Kriechen, sieht man einige Mundbodenbewegungen oder auch vereinzelt kombinierte Mundboden-Kiemenbewegung. In sauerstoffarmem (ausgekochtem) Wasser wird ein fast regelmässiger Rhythmus der Mundbodenbewegungen hervorgebracht, wobei sich auf die einzelnen Mundbodenbewegungen eine Schwingung der Kiemen anschliesst, z. B. aus dem späteren Verlaufe des Versuches (15-Sek.-Intervalle): (3 M., 1 M.K., 4 M., 1 M.K., 4 M., 1 M.K., 5 M., 1 M.K., 6 M., 1 M.K., 5 M.),

(1 M., 1 M.K., 6 M., 1 M.K., 6 M., 1 M.K., 6 M., 1 M.K., 6 M., 1 M.K., 3 M.), (2 M., 1 M.K., 6 M., 1 M.K., 6 M., 1 M.K., 6 M., 1 M.K., 6 M., 1 M.K., 5 M., 1 M.K.) usw. Auch nach 20 Min. wurde keine Luftaufnahme gesehen.

Im ganzen ist also das Verhalten der Atemmechanismen von Necturus ziemlich verschiedenartig, auch in der Norm. Es scheint da noch am meisten der Rhythmus der Kiemenschwingungen eine Regelmässigkeit zu besitzen; aber es ist eigentümlich, dass im Sauerstoffmangel dieser Atemmechanismus weitgehend durch Mundbodenbewegungen ersetzt zu werden pflegt, so dass die alleinigen Kiemenschwingungen überhaupt verschwinden und die an Kehlbewegungen sich anschliessenden Kiemenoszillationen sogar seltener werden können als in der Norm. Demgegenüber sieht man die Kehlbewegungen in der Norm gewöhnlich nur, nachdem die Kiemenschwingungen nach Reizung (sei es von aussen oder bei anscheinend spontanen Kriechbewegungen) aufgehört haben und dann nur auf kurze Zeit, in der Regel vereinzelt oder in sehr langsamem Rhythmus auftreten, wonach sie sich nur isoliert längere Zeit zwischen den Kiemenschwingungen erhalten, oft aber nur auf einzelne davon gebunden erscheinen. Die Lungenventilation weist keine regelmässige Beziehung zu den Sauerstoffgehaltsverhältnissen des Wassers auf; und was ihre Beziehung zu den übrigen Atemmechanismen betrifft, sieht man in der Norm gewöhnlich, dass nach der Luftventilation lange Pausen der Kiemenschwingungen zu beobachten sind. Reflektorische Beeinflussung wird insbesondere an den Kiemenschwingungen (Hemmung) wahrgenommen, welche man sogar als Indikator des Reizzustandes des Zentralnervensystems anwenden könnte; allerdings scheint es, dass bei Wiederholung der Reize allmählich weitgehende Anpassung an die letzteren sich entwickelt.

Aus den auf erster Stelle angeführten Beispielen der Beobachtungen würde man geneigt sein, zu schliessen, dass von den Lungen aus vermittels des inneren Mediums zentrale Regulation der Kiemenschwingungen vollführt wird. Die weiteren Beobachtungen haben aber ergeben, dass der Lungenatmung kaum eine hohe Bedeutung in dem Gaswechsel von Necturus eigen ist; die prächtig entwickelten Kiemen besitzen da die wesentliche respiratorische Aufgabe. Durch ihre rhythmischen Schwingungen wird zwar ein sehr ausgiebiger Wasserwechsel vollführt, doch es hat sich da keine

„chemische" Regulation entwickelt, denn im Sauerstoffmangel konnte keine Vermehrung dieser Atembewegungen sichergestellt werden. Nur die Mundbodenbewegungen werden da auffallend vermehrt, wenn man erwägt, wie selten sie in der Norm wahrzunehmen sind (wenigstens am ungereizten Tiere).

Von den Proteiden haben wir auch an Proteus anguineus einige Beobachtungen angestellt. Nach Winterstein[1]) haben Configliachi und Rusconi den Lungen von Proteus eine jede respiratorische Funktion abgesprochen, während Blainville die Entwicklung der Lunge von der dem Tiere zur Verfügung stehenden Wassermenge beeinflusst fand; Oppel hat bei der Lunge von Proteus ähnliche Struktur sichergestellt wie bei den luftatmenden Amphibien. — Uns schien es, dass bei ihm die Lungenatmung ausgiebiger ist als bei Necturus; die so auffälligen rhythmischen Schwingungen der Kiemen von Necturus sind hier nicht mehr in dem Grade vorhanden, sondern treten gewöhnlich nur vereinzelt oder gruppenweise auf; hier und da wurde das mächtige Öffnen des Mundes beobachtet (s. oben bei Necturus). Nach der Luftaufnahme werden oft Luftblasen aus den Kiemenlöchern entleert. Im Lichte werden die Kiemen blutreicher, vielleicht infolge der allgemeinen Unruhe; sie sind auch sehr kontraktionsfähig, wie bei Necturus. Neue gründliche Beobachtungen sind erforderlich.

III. Die Atembewegungen der Sireniden.

Diese eigentümliche Familie, wo nur die vorderen Extremitäten entwickelt sind, zeichnet sich durch abnorme Prozesse der Kiemenbildung aus: Die Kiemen der Jugendformen [Cope[2])] verschwinden, und nachher entwickeln sich neue Kiemenorgane, welche Cope nicht mehr für Larvenorgane hält, sondern für spezielle Organe der sexualreifen Form. Aber alte Exemplare sollen in den Aquarien wiederum kiemenlos leben (nach Cope bis zwei Monate); auch bei den alten Pseudobranchus sollen die Kiemen vollends unter der Haut verborgen sein und keine respiratorische Tätigkeit besitzen (sie sind auch bewegungslos). Von Siren wird angegeben, dass

1) H. Winterstein, Die physikalisch-chemischen Erscheinungen der Atmung. Handb. d. vgl. Physiol. Bd. 1 T. 2 S. 195. 1912.

2) E. Cope, The retrograde metamorphosis of Siren. Americ. Natur. vol. 19 p. 1226. 1885 (siehe auch Gadow, l. c. S. 136).

er zuweilen das Wasser verlässt und auf feuchtem Grunde umherkriecht. [Ellis[1]) hält die Kiemen der grösseren Exemplare für Luftatmungsorgane.]

Nach den älteren Angaben von Vaillant[2]) soll die aufgenommene Luft oft nicht in die Lungen gelangen, sondern sogleich durch die Kiemenlöcher entleert werden zu dem Zwecke, dass die Kiemen damit in Berührung kämen. Wiedersheim[3]) sah, dass bei einem 10 Zoll langen Exemplare im Winter die Kiemen verschwunden sind; er ging oft an die Oberfläche zu ventilieren, wobei die Luft teilweise aus den Kiemenspalten hervorging und in ihrer Umgebung zitternde Bewegungen mit abwechselndem Öffnen und Schliessen der Kiemenlöcher zu sehen waren; zugleich soll das Tier „Wasser durch die äusseren Nasenlöcher (!) eingesogen haben" (der Autor hat mit dem Ausrufungszeichen seine Überraschung ausgedrückt — s. weiter unsere Beobachtungen).

Unsere zwei Exemplare wurden von Scholtze und Poetzschke (Berlin) erworben als etwa 15 cm lange Tierchen, welche sich aber nachher ungemein rasch entwickelt haben; in 2 Jahren maass das grössere 30 cm. Während des Tages waren die Tiere zwischen grossen Steinen verkrochen, zeitweise, besonders aber abends, krochen oder schwammen sie ruhig herum, besonders wenn ihnen Regenwürmer (in der Not auch Fleischstreifen) geboten wurden; mit unglaublicher Gewandtheit verstanden sie es, wenn das Aquarium gereinigt und frisch eingerichtet wurde, sich in den Sand einzugraben, und die grossen Steine, welche auf dem Sande lagen, wurden da mit Leichtigkeit umgeordnet, bis die Tiere ihre Löcher nach ihrem Belieben eingerichtet hatten. Doch auf dem Lande möchten wir ihre Lokomotion für sehr ungeschickt halten.

Die Kiemen waren zuerst klein, später grösser, aber im Vergleiche mit Necturus gleichsam rudimentär entwickelt, insbesondere die Kiemenblättchen sind grob und wenig zahlreich; die Änderungen der Blutfüllung sind auch sichtbar, aber bei weitem nicht mit den-

1) J. Ellis, An account of an amphibious bipes. Philos. Transact. vol. 56 p. 1766. 1898 (siehe P. Clemens, Die äusseren Kiemen der Wirbeltiere. Anat. Hefte Abt. 1 S. 5. 1895).

2) L. Vaillant, Mémoire pour servir à l'histoire anatomique de la sirène lacertine. Ann. d. Sc. Nat. (45) Zool. t. 19 p. 340. 1863.

3) R. Wiedersheim, Über Neubildung von Kiemen bei Siren lacertina. Morph. Jahrb. Bd. 3 S. 630. 1877.

jenigen von Necturus vergleichbar. Sie machen eher den Eindruck von Hautausstülpungen als von kiemenartigen Atemorganen; keine rhythmischen, überhaupt nur sehr seltene isolierte atemartigen Bewegungen (s. weiter) werden da in der Norm ausgeführt; bei Unruhe, während der Kriechbewegungen, besonders am Anfange des Kriechens, machen die Kiemen oft eine ruckartige Schwingung, aber weiter sind diese Bewegungen schwächer, gewöhnlich an Extremitätenbewegungen gebunden. Die spaltartigen Kiemenlöcher scheinen in der Ruhe geschlossen zu sein; sie öffnen und schliessen sich abwechselnd, wenn das Tier Nahrung aufnimmt. Zuweilen werden an den Kiemen feine zitternde Oszillationen wahrgenommen, die aber kaum eine Bedeutung für die Atmung besitzen.

Die Luftaufnahmen geschehen sehr oft. Man sieht da, wenn das Tier im Loche steckt, dass der herausschauende Kopf ruhig nach vorne geschoben und langsam zur Wasseroberfläche erhoben wird (was lebhaft z. B. auf die Luftventilation von Lepidosiren erinnert); dabei wird die Schnauze bis etwa auf die Augen hervorgestreckt, der Mund breit geöffnet, und mit der Luftblase zieht sich das Tier wieder in das Loch ein. Manchmal wird aber fast der ganze Kopf über die Wasseroberfläche hervorgestreckt und nach hinten gelegt, so dass die Unterseite nach oben gekehrt ist, und in dieser Lage wird Luft aufgenommen. Wohl nach der Grösse der Luftmenge wird ein Teil davon durch die Mundöffnung oder durch die Kiemenspalten, zuweilen wiederholt, als eine Reihe von Luftblasen nach aussen entleert; der Transport der Luft in die Lungen ist von einigen (bis auch zahlreichen) Mundhöhlenbodenbewegungen begleitet, an welche sich auch Schwingungen der Kiemen anschliessen können. — Die Frequenz der Luftaufnahmen beträgt zuweilen 1—2 Minuten, aber auch 10—20 Minuten, nur ausnahmsweise (in grösster Ruhe unter den völlig normalen gewöhnten Verhältnissen) 30 Minuten.

Die Bewegungen des Mundbodens (Kehlatembewegungen) treten aber nicht nur als Begleiterscheinungen der Lungenventilation auf, sondern lassen sich auch sonst isoliert oder in ganz kleinen Gruppen erblicken; aber man sieht gewöhnlich doch nur, dass sie auch da eine Beziehung zur Luftaufnahme aufweisen, denn man bemerkt oft lange Pausen, wonach die beginnenden „Kehlbewegungen“ eine baldige Luftventilation ankünden. Oft sieht man aber stundenlang fast gar keine Kehlbewegungen, überhaupt keine Atembewegungen, sondern nur hier und da die ruhige

Lungenventilation. — Es muss aber noch eine Art von Bewegung hervorgehoben werden, welche oben bei Necturus sowie auch schon in der älteren Arbeit bei Amblystoma beobachtet wurde: Es wird, zuweilen oft vor der Luftaufnahme, eine mächtige Aufsperrung des Mundes gesehen (sogar auch wiederholt und gruppenweise, was besonders in den Fällen vorzukommen scheint, wenn die vorherige Luftventilation ungenügend war, oder auch nach Reizung des Tieres, z. B. nach Überführung desselben in das Versuchsgefäss, wo man — da hier kein Sand und keine Steine sind — genau das Verhalten der Kehlbewegungen verfolgen kann); wo mehrere solche Mundöffnungen bald nacheinander erscheinen, lassen sich dann auch zahlreiche Mundboden- oder Kehlatembewegungen erblicken, so dass fast ein ununterbrochener langsamer Atemrhythmus zustandekommt; gewöhnlich ist das Tier zugleich unruhig.

Den Sauerstoffmangel haben wir einerseits durch ausgekochtes Wasser oder durch eine Wasserstoffatmosphäre über dem gewöhnlich durchlüfteten Wasser hergestellt.

Im ausgekochten Wasser wird sehr bald die Zahl der Luftventilationen sichtlich vermehrt, während die Kehlbewegungen keine auffällige Änderung erleiden (sicher setzen sie niemals so lange aus wie in der Norm, aber sie sind nicht auffällig vermehrt, nicht einmal so wie beim irgendwie gereizten Tiere in den normalen Sauerstoffverhältnissen). Die obenerwähnten zitternden Kiemenbewegungen treten hie und da auf. Später scheint auch die Anzahl der Maulaufsperrungen vermehrt zu sein, offenbar ein Anzeichen des Unbehagens. Das Tier ist oft unruhig; es hält nicht lange im Loche vergraben aus.

Wird aus der Wasserstoffatmosphäre ventiliert, so erscheint zuweilen sehr bald Unruhe, die allerdings auch durch Störung der hydrostatischen Bedingungen verursacht werden kann. Die Kiemen werden womöglich ausgebreitet und sind blutreich. Die Lungenventilationen werden sehr bald vermehrt; später werden fast nicht einmal 10 Sekunden lange Ruhepausen wahrgenommen, sondern es treten isoliert oder gruppenweise Mundbodenbewegungen oder die starken Mundöffnungen auf (die letzteren zuweilen zwanzigmal in 1 Minute!). Nach etwa 2 Stunden, nachdem die Lungenventilationen schon nur gruppenweise aufgetreten waren, durch fast ununterbrochene mächtige Maulaufsperrungen und isolierte Kehlbewegungen verbunden, wurde Luftatmosphäre hergestellt. Gleich nach der ersten doppelten Ventilation wurden die Pausen zwischen den Luftaufnahmen stark verlängert (zwei-, ja dreimal); die Maulaufsperrungen verschwanden, und nur zuerst etwas öftere (ähnlich wie in der Norm bei Unruhe), später isolierte Kehlbewegungen sind übriggeblieben; schon in 10 Minuten nach dem Luftzulassen sah man die üblichen langen Pausen zwischen den ganz vereinzelten Mundbodenkontraktionen erscheinen.

In anderen Versuchen war die Unruhe, die Vermehrung der Lungenventilationen usw. erst nach mehreren Minuten merklich, dann aber

entwickelte sich dasselbe Bild, wie eben geschildert worden war; bisweilen wurde der Versuch weitergeführt: Es hat sich dann die Zahl der Lungenventilationen wieder vermindert, die bisher so vermehrten Maulaufsperrungen sind verschwunden, ja es schien gleichsam die Norm hergestellt zu sein, wäre nicht die Unruhe vorhanden. Wir haben geglaubt, dass es sich da schon um den Anfang der Lähmungsphase handelt; um nicht das wertvolle Tier zu verlieren, haben wir Luftatmosphäre eingeführt: Es war da merkwürdig, zu sehen, wie nach einigen Maulaufsperrungen gleich nach der ersten Lungenventilation das ganz normale Verhalten bestand. Dann haben wir also den Sauerstoffmangel einmal noch weiter geführt, indem das Tier im ausgekochten Wasser bei Wasserstoffatmosphäre beobachtet wurde. Es entstand bald eine starke Unruhe, sehr vermehrte Lungenventilationen, und bald auch oft wiederholte Maulaufsperrungen sind erschienen; die Kehlbewegungen sah man nur einige Zeit während der Unruhe, gar nicht mehr frequent als bei der Reizung oder sonstigem Unbehagen in der Norm. Schon nach 16 Minuten wurde Luft zugelassen; es wurde oft ventiliert, grosse Unruhe danach über $^1/_4$ Stunde, noch später konnten Maulaufsperrungen wahrgenommen werden, erst etwa nach 1 Stunde war die Norm zurückgekehrt (wohl deswegen, weil das Wasser ebenfalls wenig Sauerstoff enthielt).

Wie ersichtlich, haben wir bei Siren keine regelmässig rhythmischen Atembewegungen nachweisen können, welche beim Sauerstoffmangel eine dyspnoische Regulation aufweisen würden. Die Kehlbewegungen, welche in der Norm sehr unregelmässig zu verzeichnen sind, werden wohl hauptsächlich reflektorisch beeinflusst; insbesondere aber ändert sich ihre Frequenz resp. ist ihr Auftreten bedingt, wenn sich das Tier zur Lungenventilation ausschickt oder wenn es sonstige Allgemeinbewegungen ausführt. Die Lungenventilation ist der einzige Bewegungskomplex (die allgemeine Unruhe ungerechnet), welcher durch den Sauerstoffmangel zweckmässig vermehrt erscheint; dass die Lungenatmung hier von wesentlicher Bedeutung sein wird, dafür zeugen auch die Angaben über die bis zur Kloake reichenden Lungensäcke (s. bei Wiedersheim). Es ist zweifelhaft, ob wir die mächtigen Maulaufsperrungen, die bei längerem Sauerstoffmangel erscheinen und sich stark vermehren, als eine Atmungsregulation aufzufassen haben; es könnte durch sie ein ausgiebiger Wasserwechsel an der Mundpharynxhöhlenschleimhaut und vielleicht auch an den Kiemen bewirkt werden. Doch die Kiemen scheinen im Gaswechsel von Siren eine untergeordnete Stellung zu besitzen, und man weiss nicht, ob die Mundpharynxschleimhaut respiratorische Einrichtungen besitzt.

IV. Die Atmung der lungenlosen Salamandriden [1]).

Es gibt eine Anzahl von lungenlosen Salamandriden, bei denen die oropharyngeale Atmung nebst der Hautatmung eine höhere Bedeutung erreicht als bei den übrigen Amphibien. Es schien uns vergleichend-physiologisch von besonderem Interesse zu sein, die Regulationsverhältnisse dieser alleinigen Kehlatmungsbewegungen sicherzustellen; zwei Möglichkeiten boten sich schon vornherein dar: entweder ging die Fähigkeit, durch Sauerstoffmangel angeregt die Atembewegungen zu vermehren, dem Zentralnervensystem dieser Tiere überhaupt verloren, zugleich mit dem Schwunde der Lungen und also auch mit dem Verlust ihrer Repräsentation im Zentralnervensystem, oder aber haben die Kehloszillationen, die sonst durch die Änderungen des Sauerstoffgehaltes im Blute nicht geregelt werden, diese Fähigkeit neu erworben, so dass sich hier ein neuer nervöser Regulationsmechanismus entwickelt hatte. Bevor ich die bezüglichen Untersuchungen vorlege, will ich eine kurze Übersicht der bisherigen Kenntnisse über die Atmungsverhältnisse der lungenlosen Salamandriden vorführen.

In der neueren Zeit hat besonders H. H. Wilder [2]) die Aufmerksamkeit für diese Amphibien hervorgerufen; weiter haben Camerano [3]) und Lönnberg [4]) sowie auch Bethge [5]),

---

1) Die hier angeführten experimentellen Untersuchungen sind schon vor 3—4 Jahren ausgeführt worden.

2) H. H. Wilder, Lungenlose Salamandriden. Anat. Anz. Bd. 9 S. 216. 1894. — H. H. Wilder, Lungless Salamanders. Anat. Anz. Bd. 12 S. 182. 1896. — H. H. Wilder, Die pharyngoösophageale Lunge von Desmognathus. Amer. Naturalist Bd. 35 S. 183. 1901. (Ref. in Naturw. Rundschau Bd. 16 S. 384.

3) L. Camerano, Ricerche anatomo-fisiologiche intorno ai Salamandridi normalmente apneumoni. Boll. Mus. Zool. Anat. Comp. Torino vol. 9. 1894. — Atti R. Ac. Sc. Torino vol. 29. 1894. — Ref. Arch. ital. de biol. 1894. — Anat. Anz. Bd. 9 S. 676. 1894. — L. Camerano, Nuove ricerche intorno ai Salamandridi normalmente apneumoni e intorno alla respirazione negli Anfibi urodeli. Anat. Anz. Bd. 12 S. 114. 1896.

4) E. Lönnberg, Notes on tailed batrachians without lungs. Zool. Anz. Bd. 19 S. 33. 1896. — E. Lönnberg, Salamanders with and without lungs. Zool. Anz. Bd. 22 S. 545. 1899.

5) H. Winterstein, Die physikalisch-chemischen Erscheinungen der Atmung. Handb. d. vergl. Physiol. Bd. 1 (2) S. 214.

Barrows[1]), Dehaut[2]) u. a. (s. weiter) morphologische und teilweise auch physiologische Untersuchungen an denselben angestellt. Siehe auch Gadow[3]), Hopkins[4]).

Von den Salamandriden besitzen in der Unterfamilie der Salamandrinen Salamandrina perspicillata, in der Unterfamilie der Amblystomatinen Amblystoma opacum rudimentäre Lungen (beim ersten Tiere nimmt das Rudiment des Respirationsapparates nur etwa 1 qmm Fläche ein [Camerano], beim zweiten kommt verkümmerte Lunge mit Aditus ad laryngem in der Länge von etwa 9 mm, Breite 1½ mm vor [Lönnberg]); die Unterfamilien der Plethodontinen und Desmognathinen sind wahrscheinlich überhaupt lungenlos: Bisher ist dies für die erstere bei Plethodon cinereus, P. glutinosus, P. erythronotus, Batrachoseps attenuatus, Spelerpes bilineatus, S. fuscus, S. guttolineatus, S. longicauda, S. porphyriticus, S. ruber, S. variegatus, Manculus quadridigitatus, Anaides lugubris [Autodax lugubris Hall. ist nach Ritter und Miller[5]) lungenlos, die Atmung geschieht durch die Pharynxschleimhaut, die Haut und hier besonders durch die Haftfüsse, die nach den Autoren gleichsam als äussere Kiemen fungieren]; für die zweite bei Desmognathus brimleyorum, D. fuscus, D. f. var. auriculatus, D. nigra, D. ochrophaeus, Leurognathus marmorata sichergestellt. Der Schwund des Respirationsapparates geht hier bisweilen so weit, dass nicht einmal der Larynx oder Aditus ad laryngem irgendwelche Spur hinterlässt. Diese Verhältnisse zeugen davon, dass die Lungenatmung bei den Salamandriden wohl überhaupt von kleinerer Bedeutung als z. B. bei den Anuren ist. Tatsächlich findet man ausser der erwähnten Anzahl der völlig Lungenlosen eine Reihe von Salamandriden, wo der Lungenapparat in verschiedenem Maasse

---

1) A. J. Barrows, Respiration of Desmognathus. Anat. Anz. Bd. 18 S. 461. 1900.

2) G. Dehaut, Note sur l'Euproctus montanus, urodèle apneumone caractéristique de la faune corse. Compt. rend. soc. biol. t. 61 (2) p. 413. 1909.

3) H. Gadow, Amphibia and Reptiles. Cambr. Nat. Hist. vol. 8 p. 132. 1901.

4) G. S. Hopkins in Amer. Natural. vol. 30 p. 829. 1886, nach Gadow S. 46.

5) W. E. Ritter and L. Miller, A contribution to the life history of Autodax lugubris Hall., a Californian Salamander. Amer. Natur. vol. 33 p. 691. 1899. (Ref. Neap. Jhb.)

reduziert, besteht: Nach Camerano z. B. besitzen Molge Rusconii, Chioglossa lusitanica die Lungen nur ein Zehntel, bei Molge Hagenmülleri, M. aspera, Tylototriton verrucosus usw. ein Fünftel der Körperlänge; Lönnberg hat noch weitere verschiedene Übergänge gemessen. — Neuerdings hat Dehaut[1]) die korsische Salamandridenart Euproctus montanus als lungenlos beschrieben. S. auch Winterstein[2]) und J. W. Wilder[3]).

Ohne Zweifel gehören fast die sämtlichen aufgezählten lungenlosen Salamandriden (sogar Amblystoma opacum, welches nach Cope in trockeneren Wohnstätten gefunden wird, als es bei den meisten Salamandern der Fall ist) zu den landlebenden Amphibien (Autodax lugubris führt überhaupt ein Baumleben). Lönnberg berichtet aber, dass Spelerpes (Gyrinophilus) porphyriticus (s. salmoneus) im Wasser sich aufhält; siehe auch bei Gadow[4]). Camerano[5]) hat demzufolge die Hypothese ausgesprochen, dass die Lungen, die besonders bei den Urodelen entwickelt sein sollen, welche dauernde Kiemen besitzen und ausschliesslich im Wasser leben (Proteiden, Sireniden) oder infolge der Neotenie im Wasser verbleiben (Amblystoma tigrinum, Molge alpestris und andere), nicht nur als Respirations-, sondern auch als hydrostatische Organe funktionieren. Er führt an, dass auch die im erwachsenen Zustande kiemenlosen Amphiumiden, die im Wasser leben, entwickelte Lungen aufweisen, während man bei Molge nur bei überwiegend wasserlebenden Arten (Molge cristata, M. marmorata, M. vulgaris, M. alpestris abranch., M. Waltlii usw.) verhältnismässig entwickelte, bei den überwiegend landlebenden aber (Molge Hagenmülleri, M. aspera, M. Rusconii usw.) wenig entwickelte bis rudimentäre Lungenorgane findet. Es liesse sich angeblich folgende Reihe aufstellen: 1. kiemenatmende Urodelen, zugleich

1) G. Dehaut, Note sur l'Euproctus montanus, urodèle apneumone caractéristique de la faune corse. Compt. Rend. Soc. Biol. t. 61 (2) p. 413. 1909.

2) H. Winterstein, Die physikalisch-chemischen Erscheinungen der Atmung. Handb. d. vergl. Physiol. Bd. 1 (2) S. 214.

3) J. W. Wilder, The life history of Desmognathus fusca. Bioll. Bull. vol. 24 p. 251. 1913.

4) H. Gadow, Amphibia and Reptiles. Cambr. Nat. Hist. vol. 8 p. 105. 1904.

5) L. Camerano, Nuove ricerche intorno ai Salamandridi normalmente apneumoni e intorno alla respirazione negli Anfibi urodeli. Anat. Anz. Bd. 12 S. 114. 1896.

Haut- und oropharyngeale Atmung, während die Lungen hauptsächlich als hydrostatische Organe tätig sind (Proteus, Siren) oder auch schon grössere Atemfunktion besitzen (Amblystoma tigrinum branch., Molge alpestris branch.); 2. lungenatmende Urodelen, nebstdem oropharyngeale und Hautatmung, zugleich die Lungen hydrostatisch tätig (Molge cristatata, M. vulgaris usw.); 3. oropharyngeal atmende Urodelen, nebstdem Hautatmung und auch noch Lungenatmung, doch die Lunge, welche auch ihre hydrostatische Bedeutung einbüsst, ist weitgehend reduziert (Chioglossa lusitanica, Amblystoma opacum) — oder nur Hautatmung (lungenlose Salamandriden); nach Camerano kann die oropharyngeale Höhle sekundär auch als hydrostatischer Apparat eine gewisse Bedeutung erreichen, wenn die lungenlosen Urodelen wiederum dem Wasserleben sich angepasst haben. — Dass diese Ansicht nur eine annähernde Berechtigung hat, zeigen die vorhergehenden Abschnitte dieser Abhandlung, insbesondere siehe die Sireniden.

Die lungenlosen Salamandriden können allerdings auch im Wasser vorkommen (z. B. Spelerpes porphyriticus), doch sie bewegen sich hier ähnlich wie am Lande (nicht schwimmend); bei Spelerpes fuscus besteht unseren Erfahrungen gemäss ein ausgesprochener Widerwille gegen eine Wassertiefe, welche bei Verbleiben des Kopfes an der Luft die Berührung der Füsse mit dem Grunde nicht gestattet: sogleich werden unruhige, unbeholfene Allgemeinbewegungen ausgelöst (demzufolge lässt sich, wie weiter gelegentlich der Ausführung unserer Versuche bemerkt wird, das Verhalten der Kehlbewegungen unter Wasser gerade am Anfang kaum beobachten).

Die oropharyngeale Atmung ist bei den lungenlosen Salamandriden wohl von grosser Bedeutung; vielleicht ist sie hier sogar wichtiger als die Hautatmung. Bei Desmognathus fusca sprechen Barrows[1]) und auch Wilder[2]) von „pharyngoösophagealer Lunge", indem das betreffende Schleimhautgebiet ganz typisch zur Atemfläche ausgebildet ist (die Blutversorgung und Blutverteilung usw.); es gibt da sogar starke pharyngeale Muskulatur,

1) A. J. Barrows, Respiration of Desmognathus. Anat. Anz. Bd. 18 S. 461. 1900.

2) H. H. Wilder, Die pharyngoösophageale Lunge von Desmognathus. Amer. Naturalist Bd. 35 S. 183. 1901. (Ref. in Naturw. Rundschau Bd. 16 S. 384.)

die bei Exspiration tätig sein soll; aber sie kann auch der Distension der Höhle dienen, [s. J. W. Wilder[1])]. (H. H. Wilder und nach ihm Camerano haben auch die Möglichkeit der Darmatmung erwähnt, ohne irgendwelche betreffende Tatsachen angeführt zu haben; bei Spelerpes fuscus haben wir keine diesbezügliche Beobachtung machen können.) Bethge's[2]) Versuch, durch direkte Messung die Kohlensäureabgabe durch die Haut einerseits, durch die bukkopharyngeale Schleimhaut andererseits bei Spelerpes fuscus zu bestimmen und so die relative Bedeutung der beiderlei Atmung abzuschätzen, scheiterte daran, dass durch den Druck der Fixationseinrichtung ausserordentlich leicht die Kehloszillationen unterdrückt wurden.

Da die Haut von Spelerpes fuscus mit ungewöhnlich weiten Blutkapillaren ausgerüstet ist (24—30 μ gegenüber 12—16 bei Triton, 7—12 bei Salamandra), ist Bethge der Ansicht, dass entgegen Camerano's Behauptung dem Gaswechsel der ausgedehnten, speziell respiratorisch eingerichteten Hautoberfläche eine grössere Rolle zugeschrieben werden muss als demjenigen der Mund- und Ösophagusschleimhaut, die viel zu kleine Ausdehnung besitzt (nicht einmal ein Viertel der Hautausdehnung); allerdings gibt er wiederum zu, dass durch die mächtige Divertikelbildung an den Kapillaren die gaswechselverrichtende Oberfläche derselben stark vergrössert ist. Ausserdem wird die über der Mund- und Pharynxschleimhaut befindliche Luft durch die Kehloszillationen erneuert; nun sucht zwar Bethge die Bedeutung der letzteren für den Gaswechsel dadurch zu verkleinern, dass er auf die „äusserste Unregelmässigkeit" der Kehlatmungen hinweist; er beruft sich auch auf Berg, der minutenlange Ruhepausen der Kehldecke sah; doch diese Einwendung ist nicht viel wert, wie durch unsere Beobachtungen weiter dargelegt werden soll. (Es bemerkt auch Berg, dass die Kehlhaut „zuweilen in fast zitternde Bewegung gerät; letzteres ist hauptsächlich bei Erregung des Tieres der Fall und kann bei hungrigen Stücken schon beim Anblick einer Fliege hervorgerufen werden".) Dass die Gefässe, welche das in den Kapillaren

1) J. W. Wilder, The life history of Desmognathus fusca. Bioll. Bull. vol. 24 p. 251. 1913.

2) E. Bethge, Das Blutgefässsystem von Salamandra maculata, Triton taeniatus und Spelerpes fuscus, mit Betrachtungen über den Ort der Atmung beim lungenlosen Spelerpes fuscus. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 63 S. 680. 1898.

der Mundhöhle und des Ösophagus durchgeatmete Blut aufnehmen, bei ihrem Eintritt in den Sinus hochgradig gemischtes Blut führen, kann man keinesfalls als eine gegen die hohe Bedeutung des bukkopharyngealen Gaswechsels zeugende Tatsache anführen; denn einerseits erkennt Bethge selbst an, dass die Intensität der Blutauffrischung in der Mund- und Pharynxschleimhaut relativ grösser sein wird als in den Hautkapillaren, andererseits führt er ebenfalls selbst an, dass wir beim Spelerpes fuscus (noch mehr als bei Salamandra und Triton) eigentlich kaum zwischen Arterien und Venen als Gefässen mit sauerstoffreichem und sauerstoffarmem Blute unterscheiden können; denn auch das Herz hat es vollständig aufgegeben, eine Trennung zweierlei Blutarten zu zeigen, indem nicht nur die Scheidewand beider Vorhöfe von einer grossen Öffnung durchbrochen ist, sondern indem hauptsächlich alles Blut durch eine Öffnung in den linken Vorhof eindringt. Bethge kann man aber zugeben, dass er mit Recht gegenüber Camerano die Wichtigkeit der Hautatmung betont (doch auch bei Camerano wird dieselbe auf einigen Stellen anerkannt). Insbesondere macht Bethge auch auf die morphologischen Verhältnisse der Blutabfuhr aus der Haut aufmerksam; das in der Haut aufgefrischte Blut versorgt, ehe es in das Herz kommt, eine Reihe von Organen (durch den Nierenpfortaderkreislauf, Leberpfortaderkreislauf usw.).

Auch Goggio[1]) ist der Ansicht, dass die Hautatmung (bei Temperaturen nicht viel über 10° C.) bei Spelerpes fuscus und Salamandrina perspicillata wichtig ist. Seelye[2]) schätzt bei Desmognathus fusca die pharyngoösophageale Atmung neben der Hautatmung hoch ab.

Über die Bedeutung der Kehlatmungsbewegungen (resp. des oropharyngealen Gaswechsels) hat Camerano an Salamandrina perspicillata und Spelerpes fuscus Versuche angestellt. Die Kehlventilation hat er entweder, wie Marcacci bei den Fröschen, durch „compresseurs de carton résistant“ verhindert oder auch durch Verstopfung der Nasenlöcher mit Fett

1) E. Goggio, Sulla respirazione buccofaringea nello Spelerpes fuscus et nella Salamandrina perspicillata. Atti Soc. Tosc. Sc. Nat. vol. 13 p. 100. 1903. (Neap. Jhb.)

2) A. B. Seelye, Circulatory and respiratory system of Desmognathus fusca. Proc. Bost. Soc. Nat. Hist. vol. 32. 1906. (Neap. Jhb.) (Die Verfasserin ist mit Barrows [s. S. 456 Anm. 1] identisch.)

oder Vaseline; auch durch Untertauchen der Tiere im Wasser — mit Zulassung der (unseren Erfahrungen gemäss allerdings nur unvollständigen und unregelmässigen) Wassererneuerung in der Mundpharyngealhöhle oder bei Unterdrückung derselben — hat er die Bedeutung des Gaswechsels der mundpharyngealen Schleimhaut sicherzustellen versucht. In der Luft bleiben die Tiere nach Verhinderung der Kehlbewegungen bei 15—24° C. nicht viel über 20 Stunden am Leben, wobei sich schon nach 7 Stunden Anzeichen der Asphyxie kundgeben sollen. Im Wasser (bei 15° C.) erhält sich Salamandrina perspicillata, wenn sie durch Mundöffnen und Mundschliessen den Wasserinhalt der Mundpharyngealhöhle erneuern kann (ohne Zutritt zur Luft), bis 47 Stunden am Leben (bei 27° nur 14 Stunden); ohne Möglichkeit der bukkopharyngealen Atmung verendet sie im Wasser bei 15° in 29 Stunden, bei 22° in 9 Stunden. Camerano meint, es handelt sich hier vielleicht nur um Kohlensäureausscheidung und „Verschiebung der Asphyxie".

Bei Spelerpes fuscus habe ich bei Verhinderung der mundpharyngealen Atmung (durch Tamponierung der Mundhöhle mit feuchten Wattebäuschen und Umwicklung des Kopfes mit denselben) in der feuchten Luft längere Zeit bis zur Erstickungslähmung verstreichen gesehen als beim Untertauchen des (sonst freien) Tieres in ein Gefäss, dessen Wasserinhalt beständig erneuert wurde. In beiden Fällen war der Gasaustausch in der mundpharyngealen Schleimhaut unbedeutend, so dass das Tier eigentlich nur durch die Haut atmete, wobei trotz der Einhüllung des Kopfes der Luftversuch günstigere Sauerstoffversorgung darbot als der Wasserversuch. Allerdings ist das im Wasser untergetauchte Tier weit unruhiger, also sein Stoffwechsel stärker. Man müsste da noch weitere und zahlreichere Versuche anstellen. Aber es lässt sich schon voraussehen, dass die Gaswechselbedingungen der Rumpfhaut in der Luft günstiger sein werden als bei der Wasseratmung der ganzen Haut + Oropharyngealschleimhaut. Camerano[1]) gegenüber lege ich der Wasserventilation der Mundpharyngealhöhle bei den untergetauchten lungenlosen Sala-

1) L. Camerano, Ricerche anatomo-fisiologiche intorno ai Salamandridi normalmente apneumoni. Boll. Mus. Zool. Anat. Comp. Torino vol. 9. 1894. — Atti R. Ac. Sc. Torino vol. 29. 1894. — Ref. Arch. ital. de biol. 1894. — Anat. Anz. Bd. 9 S. 676. 1894.

mandriden keine grosse Bedeutung zu. Gelegentlich besonderer Versuche über den Einfluss der verschiedenen Reize auf den Kehlatmungsrhythmus habe ich mich überzeugt, dass die Berührung des Kopfes mit Wasser die Atembewegungen einstellt. Wenn der ganze Körper mit Ausnahme des Kopfes untergetaucht wird, so ergibt sich hauptsächlich am Anfange der Beobachtung eine sehr ausgeprägte Herabsetzung des Rhythmus, sogar mit vorübergehenden Atemstillständen, sowie deutliche Verflachung der Atemzüge, die man zuweilen kaum zählen kann (zugleich wird die Regelmässigkeit des Rhythmus gestört, indem die schwachen Atembewegungen gruppenweise erscheinen); allmählich wird wiederum die Atemfrequenz grösser. Dagegen ruft das alleinige Untertauchen des Kopfes sofort den Atemstillstand hervor. Dies lässt sich auch leicht begreifen, denn die lungenlosen Salamandriden leben fast durchweg ausserhalb des Wassers. Spelerpes fuscus weist, auch wenn sein Kopf aus dem seichten Wasser emporragt, im Wasser grosse Unruhe auf, und, ins tiefere geworfen, ringt er verzweifelt, um das Trockene zu erreichen (seine Bewegungen sind da sehr unbeholfen; es sind dies keine koordinierte Schwimmbewegungen z. B. der Tritonen). Im Wasser völlig verschlossen hält das Tier die Kiefer stark zusammengepresst und vollführt gewöhnlich gar keine Kehloszillationen, wodurch vermittels der Nasenlöcher die Mundpharyngealhöhle mit stets frischem Atemwasser versorgt würde; am Anfange des Versuches kann man allerdings bei der heftigen Unruhe des Tieres, welches sichtlich nach Berührung des Kopfes mit Luft sucht, die Bewegungserscheinungen am Kopfe schwierig verfolgen, doch in den Ruhepausen sieht man mit Sicherheit die Abwesenheit jedes regelmässigen Atemrhythmus; wird das Tier am Glasstabe schonend befestigt ins Wasser untergetaucht, so kann man von Anfang an dasselbe konstatieren. Nur hier und da bemerkt man eine vereinzelte oder zwei, drei ganz feine Mundbodenbewegungen. Nach einiger Zeit des Aufenthaltes unter Wasser wird das Maul leicht geöffnet, und bei schwacher Mundbodenbewegung entweicht der Mundhöhle eine Luftblase, was sich noch wiederholen kann; dann bleibt der Mundboden stark eingezogen, dem Gaumen angepresst, und nur ausnahmsweise verzeichnet man später ein leichtes (zuweilen zitterndes) Öffnen des Maules. Es handelt sich da wohl schon um eine Erschlaffung der Muskeln bei der fortgeschrittenen Erstickung; Camerano's Angabe liesse sich

wahrscheinlich durch ein solches Nachlassen des Mundschliessertonus mit nachfolgender verstärkter Innervation erklären. Endlich kann das Maul, als die Sauerstoffmangellähmung naht, andauernd halbgeöffnet bleiben.

Lapicque und Petetin[1]) haben es versucht, die oropharyngeale Atmung des lungenlosen Euproctus montanus durch 0,001 %ige Adrenalinlösung auszuschalten, wodurch die dem blossen Auge auffällige Vaskularisation der Mundhöhlenschleimhaut zum Verschwinden gebracht wird; es erscheint ein protrahierter Atemstillstand ohne irgendwelche Zeichen des Unwohlseins (Kontrollversuche bei Tritonen führten zu demselben Resultat). Bei zwei Euproctus stopften sie die Nasenlöcher und die Mundhöhle mit „un bâillon collodionné", wonach — nach etwa 24 Stunden — „toute tentative du mouvement respiratoire" verschwand; aber die Tiere haben normal ausgesehen. Wichtiger ist die Hautatmung; die Versuche mit Bedeckung der Haut mit Vaseline sind nicht entscheidend; aber nachdem die Tiere bis auf den Kopf in speziell eingerichteten Büchsen im Wasser untergetaucht worden waren, sind sie trotz der oropharyngealen Atmung in 24 Stunden gestorben, während zwei Tritone ohne Schädigungszeichen 48 Stunden lebten. (S. weiter unsere Beobachtungen über die Widerstandsfähigkeit der lungenlosen Salamandriden gegen Erstickung.) Es scheint bei Euproctus der Hautatmung die Hauptbedeutung zuzukommen; die Autoren berechnen, dass die etwa 3 g schweren Euproctus eine Oberfläche von etwa 80 qdcm auf 1 kg besitzen (der Mensch 3 qdcm), so dass der Gaswechsel — von etwa 1 ccm in jeder Richtung in 1 Stunde durch 1 qdcm der Haut — leicht vollführt wird, auch ohne besondere Durchgängigkeits- und Zirkulationseinrichtungen der letzteren.

Es ist von Interesse, die relative Widerstandsfähigkeit der lungenlosen Salamandriden gegen Sauerstoffmangel mit derjenigen von lungenatmenden zu vergleichen. Bei Spelerpes fuscus stellt sich die Sauerstofflähmung in Wasserstoffatmosphäre schnell ein: Bisweilen in 10, höchstens nach etwa 30 Minuten sieht man in der Regel keine Atembewegungen mehr, ja sogar reflektorisch lassen sie sich nicht mehr auslösen; in dieser Zeit kann sich aber noch das stark erschlaffte Tier mit langsamen, unbeholfenen Bewegungen

1) L. Lapicque et J. Petetin, Sur la respiration d'un urodèle sans poumon, Euproctus montanus. Compt. Rend. Soc. Biol. t. 2 p. 84. 1910.

aus der Rückenlage umkehren. Das gleiche sieht man nach Verschliessen des Tieres ins ausgekochte Wasser. Nicht viel länger hält es in kleiner Menge des gewöhnlich durchlüfteten Wassers aus. Es besteht also bei diesen Tieren eine grosse Empfindlichkeit gegenüber Sauerstoffmangel im Vergleiche mit den Amblystomalarven, Rana fusca und Rana esculenta, aber es lässt sich keine Beziehung zu dem Lungenbesitz feststellen; auch bei Triton torosus und anderen Tritonen haben wir in manchen Versuchen grosse Empfindlichkeit nachgewiesen. Wahrscheinlich entscheiden hier nur die Eigenschaften des Zentralnervensystems, welche spezifisch verschieden sein werden, worüber man erst eine systematische Untersuchung, in Verbindung mit quantitativen Gaswechselversuchen, anstellen müsste. Es ist da z. B. bemerkenswert, dass wir unter den Anuren ebenfalls bei dem Laubfrosch eine grosse Empfindlichkeit gegenüber dem Sauerstoffmangel nachgewiesen haben im Vergleiche mit Rana; aber auch Bufo viridis ist verhältnismässig sehr empfindlich, was man in Anbetracht ihrer ganzen Lebensweise im Vergleiche mit derjenigen von Rana kaum erwarten würde.

Die Kehlbewegungen der lungenlosen Salamandriden pflegen zuweilen ausserordentlich gross und frequent zu sein, obwohl (wie weiter angeführt wird) auch kaum merkliche Exkursionen, ja längere apnoische Pausen sich verzeichnen lassen; überhaupt zeichnet sich der Kehlatmungsrhythmus ganz hervorragend durch periodische Erscheinungen aus, so dass er für das Studium der Periodik ausserordentlich geeignet ist.

Nach Camerano sollen bei jungen Tieren häufigere und stärkere Kehloszillationen vorkommen als bei erwachsenen (so gibt er z. B. folgende Zahlen an: 17° C. erwachsene Salamandrina in 1 Sekunde 3,25, 3,33, 3,40, 3,60, 3,85, 4,14, 4,54, junges Tier 4,25, 4,60, 4,75, 5,14). Spelerpes fuscus, seiner kleinen Lebendigkeit gemäss, weist einen langsameren Atemrythmus auf (2,75, 3,15, 3,44, 3,50, 3,54, 3,60). — Die Kehloszillationen sollen fast unaufhörlich stattfinden, sowohl in der Ruhe als auch bei der Lokomotion (s. dagegen unsere Erfahrungen weiter unten); bei der Berührung oder sonstiger Reizung werden sie eingestellt. — Berg (s. oben) findet die Atembewegungen von Spelerpes fuscus sehr unregelmässig; bemerkenswert ist sein Hinweis auf die hohe Beeinflussbarkeit derselben durch äussere (z. B. optische) Reize.

Auch Bethge gibt an, dass die Atembewegungen äusserst unregelmässig sind, woraus er den einen von seinen Beweisen gegenüber einer grösseren Bedeutung der Bukkopharyngealatmung schöpft.

Bei Euproctus montanus zählten Lapicque und Petetin 140—200 Atemzüge in der Minute; der Atemrhythmus ist genug unregelmässig, indem lange Atempausen vorkommen. Durch die steigende Temperatur sollen die Atembewegungen keineswegs regelmässig beschleunigt werden; über 30° C. ist der Atemrhythmus völlig unregelmässig und verschwindet bald unter starken krampfartigen (!) Allgemeinbewegungen (ähnliches Verhalten zeigen auch Triton marmoratus und T. cristatus, aber erst bei 35—36° C.).

Unsere Versuche wurden an der italienischen Art Spelerpes fuscus durchgeführt, wo Camerano die vollständige Abwesenheit der Lungen sowie der Trachee, des Larynx und sogar des Aditus ad laryngem nachgewiesen hat.

Die Kehlbewegungen kommen in der Norm, bei womöglicher Fernhaltung irgendwelcher störender Einflüsse, als ein periodisch sowohl in der Amplitude als auch in der Frequenz abwechselnder Rhythmus vor; die Kontinuität des Rhythmus kann zuweilen durch kürzere Pausen unterbrochen werden; manchmal wird sogar eine ganz ausgesprochene periodische Atmung nach Art des Cheyne-Stokes'schen Phänomens beobachtet, indem Gruppen von einigen Atembewegungen oft in merkwürdiger Regelmässigkeit auftauchen: Dies wird besonders in vollkommener Ruhe beobachtet, wo etwa 60—100 Bewegungen auf 1 Minute fallen (Temperatur 18° C.). Oft wird es aber unmöglich sein, zwischen wirklichen Pausen und kaum bemerkbaren feinen Oszillationen zu unterscheiden.

In Anbetracht der grossen reflektorischen Beeinflussbarkeit dieser Atembewegungen gelingt es nur selten, solche vollkommene Ruhe zu beobachten; die gewöhnliche Atemfrequenz während des verhältnismässig ruhigen Verhaltens des Tieres beträgt etwa 100—160 in 1 Minute, wobei nur hier und da ganz kurze Pausen vorkommen, gewöhnlich aber ein kontinuierlicher, nur in betreff der Amplitude periodisch an- und abschwellender Rhythmus besteht.

Aber noch weit stärkeren Einfluss als die Erschütterung und andere Reize üben auf den Atemrhythmus die willkürlichen Bewegungen des Tieres. Man merkt es gleich voraus an dem Atemrhythmus, wenn das Tier den Kopf oder

eine Extremität bewegen oder sogar die Lokomotion unternehmen wird: Es meldet sich dies durch voraneilende Beschleunigung der Atembewegungen an, zugleich auch durch ihre Verstärkung, und beiderlei Änderung dauert während der Bewegung an und besteht noch eine Weile nachher: man zählt dann bis gegen 300 mächtige Kehlatmungen in 1 Minute. Das Nervenzentrum, welches die Kehloszillationen regelt, ist wohl der empfindlichste Teil des ganzen Zentralnervensystems, indem sich jede Regung des letzteren sogleich durch Änderung der Atembewegungen kundgibt. Wir möchten in dieser äussersten Beeinflussbarkeit des Atemrhythmus der Kehlbewegungen eine spezielle Anpassung erblicken, indem auf diese Weise, bei der Abwesenheit der Regulation durch „Blutreizung" (s. weiter), der Gaswechsel der mundpharyngeal-ösophagealen Schleimhaut gefördert wird, sobald die Lokomotion grössere Ansprüche an denselben stellt.

Es braucht wohl nicht ausführlich begründet zu werden, dass diese Beobachtungen unter Vermeidung jeder Fesselung und Registration geschehen müssen. Man zählt am besten die Bewegungen in akustisch signalisierten Viertelminuten und schreibt das Ergebnis mit den gelegentlichen Bemerkungen über die Grösse und Veränderung der Amplitude, Pausenbildung usw. auf, indem man immer die eine Viertelminute das Tier scharf beobachtet, die andere aber den schriftlichen Bemerkungen widmet und dabei das Verhalten des Tieres nur oberflächlich verfolgt.

Zur Illustration dieses Verhaltens wollen wir einen Teil einer solchen Beobachtung unter normalen Verhältnissen anführen. Die nacheinanderfolgenden Zeilen sind nacheinanderfolgende Viertelminuten; die Zahlen bedeuten die Frequenz des Atemrhythmus.

(Ruhe) — 33 — (Ruhe) —
— (Ruhe) — 35 — (Bewegung der linken hinteren Extremität) — 41 — (Ruhe) —
— (Ruhe) — 33 — (Ruhe) —
— (Ruhe) — 33 — (Ruhe, kleine Bewegung der hinteren Extremitäten) — 36 — (Ruhe) —
— (Ruhe) — 35 — (Ruhe) —
— (Ruhe) — 35 — (das Tier kriecht langsam) — 44 — (es kriecht langsam weiter) — 44 — (Ruhe) —
— (Ruhe) — 30 — (Ruhe) —
— (Ruhe) — 28 — (Ruhe) —

— (Ruhe) — 23 — (Ruhe) —
(Bewegung der Extremitäten) — 36 — (Ruhe) —
— (Ruhe) — 28 — (Ruhe) —
— (Ruhe) — 22 — (es beginnt
zu kriechen) — 40 — (es kriecht
weiter) — 48 — (Ruhe) —
— (Ruhe) — 24 — (Ruhe) — usw.

Wenn die Atembewegungen nicht zu viel frequent sind (also während der völligen Ruhe des Tieres), kommen Rhythmen zum Vorschein, wo die Atmungen in kleinen Gruppen gehäuft sind, z. B. bei etwa 16—21 Atemzügen in 1 Viertelminute: 1, 3, 5, 5, 3, 4, 3, 5, 5, 4, 5, 5, 3, 5, 5, 3, 4, 4, 2, (Pause), 3, 4, 2, 3, 7, 3, 4, 4, 4, 4, 6, 4, 4, 3, 6, 3, 3, 3, 4, 4, 4, 3, 3, 2 usw. Diese Gruppenatmung wird schneller, stärker und geht in den kontinuierlichen Atemtypus über, wenn das Tier sich zur irgendwelchen Bewegung (mit dem Kopfe, den Beinen, insbesondere zur Lokomotion) anschickt. Auch die Amplitude der Atembewegungen weist das verschiedene bei den periodischen Atemtypen vorkommende Verhalten auf, indem zuweilen kaum merkliche, dann immer stärkere Atemzüge erscheinen, wobei auf der Höhe derselben — bei gewisser grösserer Frequenz — auch irgendwelche Bewegung zustandekommt, wonach wiederum die Exkursionen sich abschwächen bis sogar verschwinden.

Im Vergleiche mit dem zuweilen ausserordentlichen Anschwellen des Atemrhythmus während der verschiedenen Bewegungen (z. B. von 13 in einer Viertelminute in der Ruhe [durch 18, 17] auf 35, 45, 68 beim Kriechen — nachher 35, 27, 17 während der Ruhe) üben die verschiedenen Reize (Neigungen des Gefässes, Erschütterungen) verhältnismässig keine auffallende Frequenzsteigerung aus, es sei, dass sie Kopf- oder Kriechbewegungen auslösen.

Nachdem wir auf diese Weise die normalen Verhältnisse des Atemrhythmus erkannt hatten, konnten wir den Einfluss der Erstickung sowie die Erholungserscheinungen nach der Sauerstoffmangellähmung beurteilen.

Der Sauerstoffmangel wurde zustandegebracht, indem das kleine Gefäss, wo das Tier unter den normalen Verhältnissen beobachtet worden war, durch einen ausgiebigen Wasserstoffstrom ventiliert wurde; es war allerdings nötig, sich von der reflektorischen Beeinflussung der ganzen betreffenden Manipulation selbst zu überzeugen, was durch besondere Versuche stattgefunden hat, indem wir anstatt Wasserstoff einen Luftstrom durchgeleitet hatten. In akustisch signalisierten Viertelminuten wurde das Verhalten des Tieres bis zur Erscheinung der Sauerstoffmangellähmung verfolgt und mit kurzen Zeichen beschrieben. Nachher wurde das Gefäss geöffnet und unter sonst gleichen Bedingungen die Erholung des Tieres beobachtet. In anderen Versuchen wurde das Tier im (ge-

wöhnlichen oder ausgekochten) Wasser bis zur Paralyse eingeschlossen und — da, wie oben angeführt worden ist, der Atemrhythmus hier nicht vorkommt — erst ihre Erholung in der Luft eingehend verfolgt.

Als allgemeines Ergebnis der sämtlichen Sauerstoffmangelversuche lässt sich anführen, dass keine typische Dyspnoë hervorgebracht wird, weder während der Erstickung noch während der Erholung aus der Sauerstoffmangellähmung.

Wir wollen einen solchen Versuch ausführlicher schildern. Ein starkes grosses Tier zeigte in der Norm, je nachdem es in Ruhe war oder sich bewegte, 13 bis (bei langandauerndem Kriechen) 68 Atembewegungen in 1 Viertelminute. Bei Lufterneuerungsmanipulation und verschiedenen Erschütterungen, Neigungen usw. des Gefässes bewegte sich die Zahl der Atemzüge in denselben Grenzen, beim bewegungslosen Tiere 14—19, sonst (bei kleineren Körperbewegungen) bis 35 (grössere Kriechbewegungen kamen nicht vor). In der Wasserstoffatmosphäre hat bald am Anfange das Tier begonnen zu kriechen, wobei bis 58 erschien; aber nach 4 Minuten wurde das Tier ruhig; und die Atembewegungen sind bis auf zwei kleine Gruppen von kaum merklichen Atemzügen auf $^1/_2$ Min. verschwunden; während der folgenden Kriechbewegung 47; in der Ruhe kaum merkliche Gruppenatmung; 1 Min. völliger Atemstillstand; bei der Kopfbewegung dann 27 seichte Atembewegungen, während des Kriechens 35, 45, Ruhe 31 (schwach), Kriechen 35, 38, Ruhe 19, 0, 8; nachdem das Tier infolge der schon jetzt — nach 10 Min. langem Aufenthalte in Wasserstoffatmosphäre! — erscheinenden Abschwächung aus dem Halse des Gefässes, wohin es sich begeben hatte und wo es in Ruhe verblieb, herabgefallen ist, kamen am Boden des Gefässes 30 Atemzüge zum Vorschein; es kriecht wiederum in den Hals, aber fällt herab (30, 21), klettert wieder hinauf (40), und von nun an ist die Atemfrequenz ganz unbedeutend: Minutenlange Atemstillstände werden bei den spontanen schwachen Bewegungen oder bei Erschütterung des Gefässes durch kleine Gruppen schwacher Atemzüge unterbrochen, hier und da erscheint auch in der Ruhe ein isolierter Atemakt, bald werden sogar bei den Lokomotionen die Atembewegungen unbedeutend und lassen sich reflektorisch kaum auslösen. Nach im ganzen 20 Min. wird nun das Gefäss eröffnet. Das Tier sitzt im Halse desselben und weist gleich Gruppen von seichten Atembewegungen auf, die zuweilen sich verstärken (20, 28) und wieder kaum merklich und unregelmässig werden; durch Erschütterung des Gefässes erscheinen sie auffälliger (36, 31); die Tendenz zur periodischen Atmung ist sehr ausgesprochen, einerseits kommen Gruppen von schwachen Atemzügen vor, dann wieder kontinuierlicher Atemtypus mit periodischem Anschwellen und Abschwellen der Amplituden; zuweilen wird sowohl die Frequenz wie die Stärke der Atemzüge sehr verkleinert und unregelmässig; von 20—32 steigt die

Frequenz auf 36—40 bei mechanischer Reizung oder während der willkürlichen Bewegungen. Das Tier verhält sich da nach 20 Min. normal, auch nach 30 Min. sind keine Andeutungen irgendwelcher Dyspnoë aufzuzeichnen; bei langandauernden Lokomotionen steigt die Frequenz auf 60 (wie in der Norm).

In Wasserstoffatmosphäre kommt sehr bald — ohne dass vorher an den Atembewegungen ein Reizzustand des Zentralnervensystems sich auffallend kundgegeben hätte — Verlangsamung und Verkleinerung der Kehlbewegungen zum Vorschein, mit starker Tendenz zu verschiedenartigen periodischen Atemtypen; als Reizwirkung des Sauerstoffmangels könnte man höchstens die bisweilen ausgeprägte lokomotorische Unruhe des Tieres und das Bestreben, in die Höhe (in den Hals des Gefässes) zu klettern, ansehen. Die Pausenbildung ist immer ausgeprägter, und bald erscheinen minutenlange Atemstillstände; die Kehlbewegungen werden nur bei der Lokomotion beobachtet; doch sie können später völlig fehlen, obwohl das Tier sich noch aus der Rückenlage wendet usw.; auch reflektorisch werden sie nicht mehr ausgelöst. In einigen Versuchen haben wir zwar gleich am Anfange des Erstickungsversuches auch während der Ruhe eine Beschleunigung des Atemrhythmus verzeichnet, die sich nicht durch die Manipulation bei der Herstellung der Wasserstoffatmosphäre erklären liess; doch man kann sie kaum für eine dyspnoische Erscheinung halten, aus dem Grunde, weil wir nichts Ähnliches während der Erholung aus der Sauerstoffmangellähmung sehen (und doch ist, wie wir sonst bei den Amphibien die Erfahrung gemacht hatten, das Auftreten der dypnoischen Zeichen bei der Erholung aus der Sauerstoffmangellähmung weit ausgesprochener als während der Erstickung). Es liessen sich vielleicht die erwähnten Beobachtungen als reflektorisch (durch Wasserstoffeinwirkung auf die Haut) bedingt erklären (dies haben wir bei anderen Amphibien ebenfalls gesehen).

Bei der Erholung ist regelmässig zu beobachten, dass die Kriechbewegungen, das Umwenden aus der Rückenlage u. ä. früher (bis um einige Minuten) erscheinen als die Atembewegungen. Die letzteren sind anfangs sehr gering und treten gruppenweise auf; während sie früher reflektorisch nicht auslösbar waren, erfolgen sie nun auf Erschütterung; die Pausen zwischen den Atemperioden werden kürzer, die Exkursionen schwellen unregelmässig oder regelmässig an und ab, so dass verschiedene Typen der periodischen Atmung vorkommen. Allmählich entwickelt sich auf längere Zeit ein

kontinuierlicher Atemrhythmus mit ausgiebigen gleichmässigen Atemzügen, die Atmung wird normal, ohne dass irgendwelche dyspnoische Frequenz-(oder Intensitäts-)Steigerung zustande käme.

Wir können nun das Verhalten des Tieres nach längerem hermetischen Verschlusse unter Wasser (und zwar in kleiner Menge desselben) beschreiben, wo durch das Ausschalten der bukkopharyngealen Atmung unzweideutige Sauerstoffmangelwirkungen herbeigeführt werden.

Wird das Tier im engen Gefässe gehalten, so dass nur der Kopf über den Wasserspiegel erhoben werden kann, so wird hierdurch eine grosse Unruhe hervorgerufen, das Tier sucht unablässig zu entrinnen, die Atembewegungen können anfangs überhaupt eingestellt werden; dann erscheint feine, kaum merkliche, periodische Atmung, im ganzen ist die Zahl der Atemzüge in der Zeiteinheit lange merklich vermindert, und erst allmählich nähert sie sich der Norm; doch wiederholt ist Atemeinstellung und starke Unruhe mit Atembeschleunigung, welche aber niemals über diejenige in Norm bei Allgemeinbewegungen sich erhöht, zu verzeichnen.

Wird das ganze Tier völlig im Wasser verschlossen, so verschwinden — was gegenüber Wilder ausdrücklich hervorzuheben ist — die Atembewegungen vollständig; man kann allerdings bei der heftigen Unruhe (die anfangs immer einige Minuten lang dauert, aber allmählich in kürzeren Perioden, durch immer längere Ruhepausen getrennt, erscheint) die Verschiebungen der Kehlregion schwer verfolgen, aber doch lässt sich dies in günstigen Lagen sicherstellen; während der Ruhepausen ist die Kehle bewegungslos. Nur gleich nach dem Verschliessen des Tieres kann man einige ganz feine zitternde Kehloszillationen bemerken, später aber nur, wenn das Tier den Mund etwas geöffnet und den Luftvorrat in einer oder zwei Blasen hervorkommen lässt. Sonst pflegt der Mundboden heftig an den Gaumen angepresst zu sein; bei fortgeschrittener Erstickung ist der Mund halbgeöffnet.

Während der Erholung in der Luft sieht man weder bei Tieren, die nur kürzere Zeit, noch bei denjenigen, die bis zur Lähmung im Wasser verschlossen waren, irgendwelche dyspnoische Anzeichen. Bei den gelähmten Tieren sieht man oft Bewegungen der Beine früher zurückkehren als die Atembewegungen. Die letzteren kommen zuerst als kleine Gruppen (2—6) zum Vorschein,

sind schwach, hier und da kommt ein stärkerer Atemzug zustande, aber auch wieder lange Atempausen; zuweilen wird die Kehlregion mächtig aufgebläht und kräftig eingezogen, oder es wird der Mund geöffnet und eine Bewegung vollführt, als ob das Tier Luft verschlucken wollte. Allmählich fliessen die periodischen Atemgruppen in mehr oder minder kontinuierlichem und regelmässigem Rhythmus zusammen.

V. Schlussbetrachtungen.

Die in vorigen Abschnitten geschilderten Beobachtungen und Versuche haben uns eine Reihe von Ergebnissen gebracht, welche wir etwa folgendermaassen zusammenfassen können.

Die schwingenden Bewegungen der äusseren Kiemen sind als Atembewegungen, durch welche das Atemmedium über den gaswechselverrichtenden Kiemenflächen ausgiebig erneut wird, insbesondere bei dem Proteiden Necturus maculatus, ausgebildet, wo auch die Kiemen selbst vielleicht am besten unter den perennibranchiaten Amphibien entwickelt sind. Dieser Schwingungsrhythmus der Kiemen kann in der Norm zuweilen lange Zeit hindurch sehr regelmässig ununterbrochen verlaufen. Er ist hochgradig durch äussere (periphere) Reize beeinflussbar (und zwar gehemmt — zugleich werden die ausserordentlich kontraktilen Kiemenorgane völlig entleert und zum Körper angezogen). Auch während der anscheinend spontanen Kriechbewegungen usw. wird der Kiemenrhythmus sehr stark abgeändert, insbesondere aber durch die zeitweiligen Luftaufnahmen. Demgegenüber wird aber keine Regulation desselben durch „zentrale“ Reize (Sauerstoffmangel des Blutes) bewirkt.

Bei den Sireniden, wo die äusseren Kiemen weit minder entwickelt und beweglich sind, kommt dieser — wir möchten sagen — „akzessorische“ Atemrhythmus nicht vor.

Die Mundboden- oder Kehlbewegungen, welche unter den normalen Verhältnissen bei Proteiden (Necturus) fast nur nach durch Reizung bewirktem Aufhören der Kiemenschwingungen und auf kurze Zeit im langsamen Rhythmus erscheinen, werden im Sauerstoffmangel stark vermehrt; ihr Atemzentrum zeichnet sich also durch zentrale, „chemische“ Regulation aus. Demgegenüber fehlt wahrscheinlich eine solche den Sire-

niden, wo die bei ruhigem Tiere nur hier und da unregelmässig zu beobachtenden, aber oft sehr lange ausbleibenden Kehlbewegungen hauptsächlich nur reflektorisch oder im Anschluss an Lungenventilationen oder andere, anscheinend spontane Körperbewegungen auftreten oder sich vermehren.

Was wir in früherer Arbeit an Amblystoma während der Ontogenie nachgewiesen haben, lässt sich also auch bei verschiedenen Repräsentanten der perennnibranchiaten Amphibien sicherstellen: Die Kehlatembewegungen sind bei den Sireniden ohne chemische Regulation, bei den Proteiden aber weisen sie dieselbe auf. Es ist wahrscheinlich, dass vom Standpunkte der vergleichenden Physiologie die Blutregulation des Atemrhythmus eine höhere Entwicklungsstufe der Funktion bedeutet gegenüber der blossen reflektorischen Regulation. — Man kann auch in betreff der kombinierten Mundboden- + Kiemenbewegungen Ähnliches annehmen: Bei den Amblystomalarven lässt sich ontogenetisch die Entwicklung dieser höheren funktionellen Einheit aus den ursprünglich isolierten Kehlbewegungen und Kiemenschwingungen verfolgen; bei den Sireniden ist überhaupt keine solche Verknüpfung wahrzunehmen, bei den Proteiden ist sie unter gewissen Bedingungen anzutreffen, aber scheint doch nur gegenüber dem Verhalten der grösseren Amblystomalarven sehr lose zu sein.

Was die Lungenventilation betrifft, wird sie bei den Sireniden und Proteiden durch die weitaufgemachte Mundöffnung vollführt, ähnlich wie bei den Amblystomalarven, aber auch bei Geschlechtstieren von Urodelen, wenn sie im Wasser die Oberfläche aufsuchen, also nicht durch die Nasenlöcher. Es kommt da eigentlich kein Lungenatemzentrum vor, wenn man zur Vergleichung die Verhältnisse bei Anuren und lungenatmenden Salamandriden herbeizieht.

Im ganzen weisen die Proteiden und insbesondere die Sireniden niedrig organisierte „Atemzentren“ auf. Es scheint, wenn man auch die früher von uns studierten Amblystomalarven zum Vergleiche heranzieht, dass zwei Umstände mit der Entwicklung der zentralen rhythmisch tätigen Atemmechanismen in Beziehung sind: einerseits die Entwicklung der äusseren Kiemen — bei kleinen Amblystomalarven und bei Sireniden ist sie gering, aber bei grösseren Amblystoma-

larven und bei Necturus gross, so dass hier öftere Wasseraufnahme von vorne und Beförderung des Atemwassers nach hinten von grossem Nutzen für den Gaswechsel sind —, andererseits die Entwicklung der Lungenatmung, welche bei Necturus wohl von untergeordneter Bedeutung ist (so dass hier sogar durch Sauerstoffmangel des Mediums keine auffällige Anfachung der Lungenventilation bewirkt wird), während sie bei Siren sehr wichtig ist und gleichsam die sonstigen Atemmechanismen überflüssig macht.

Dass die physiologischen Nervenmechanismen der Atmung innige Beziehungen zu den morphologischen Verhältnissen der gaswechselverrichtenden Flächen besitzen, beweisen uns höchst merkwürdig die lungenlosen Salamandriden. Mit dem Verlust der Lungen ist der sonst so prompt auf Veränderungen des Sauerstoffgehaltes im Blute eingestellte Regulationsmechanismus vollständig verloren gegangen. Es scheint, als ob das Zentralnervensystem der Amphibien nur in demjenigen Abschnitte eine auf Sauerstoffschwankungen des inneren Mediums reagierende „Nervensubstanz" besässe (welche bei Sauerstoffarmut Vermehrung der rhythmischen Impulse = Dyspnoë, bei Sauerstoffreichtum Verminderung der letzteren = Apnoë hervorbringt), worin die Lungen „projiziert" sind. [Bei den Fischen, s. z. B. Babák[1]), scheint, insbesondere bei den Embryonen, das ganze Zentralnervensystem eine solche Fähigkeit zu besitzen.]

Im Anschluss an die älteren Forscher haben wir gefunden, dass bei den lungenlosen Salamandriden (Spelerpes fuscus) nebst der hochentwickelten Hautatmung der oropharyngealen Schleimhaut eine ausgiebige Respirationstätigkeit eigen ist. Die Kehlatembewegungen, die einzigen Atembewegungen der lungenlosen Salamandriden, erneuern ausgiebig die Luft in der Mund- und Pharynxhöhle. Sie sind vermittels Nervenbahnen ausserordentlich beeinflussbar, aber durch Sauerstoffmangel wird ihr Rhythmus gar nicht zweckmässig abgeändert, wie es auch nach unseren älteren Untersuchungen für die Kehlatembewegungen der

1) E. Babák, Über die provisorischen Atemmechanismen der Fischembryonen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25 S. 5. 1911. — E. Babák, Zur Atmung der Fischembryonen und Jungfische. Blätter f. Aquarien- u. Terrarienkunde Bd. 23 S. 134. 1912.

lungenatmenden Urodelen und Anuren bekannt ist. Man darf aber in der äusserst feinen Beeinflussbarkeit der Frequenz und Grösse der Kehloszillationen durch die geringsten Körperbewegungen (ja sogar schon durch das blosse Sichvorbereiten der Tiere zu solchen) einen ebenfalls vollkommenen Regulationsmechanismus der Atmung erblicken.

In bezug auf die in der Einleitung aufgeworfene Frage möchten wir aus dem Verhalten der lungenlosen Salamandriden schliessen, dass es sich bei den Kehlatembewegungen („Kehloszillationen") um eine weitere Vervollkommnung der Atembewegungen der landlebenden (lungenatmenden) höheren Amphibien handelt, und wir sind geneigt, diesen Kehlatemtypus für eine Neuerwerbung der letzteren zu halten. (Siehe darüber in der bald nachfolgenden allgemeinen Abhandlung.)

Untersuchungen über den Blinden Fleck.

Von

Heinz Werner in Wien.

(Mit 15 Textfiguren.)

Inhaltsübersicht.

Seite

1. Der Blinde Fleck beeinflusst als psychologisches Nichts die Form und die Ausdehnung; ferner auch die Farbenausfüllung 475
2. Über den Ausgleich des Blinden Flecks beim binokularen Sehen . . . 477
3. Sämtliche „blinde Flecke" wirken in analoger Weise deformierend auf die Bilder der Netzhaut ein wie der Hauptfleck. Ein besonders sinnenfälliger blinder Fleck am äusseren Rande der Netzhaut nasalwärts . . . 477

Viele Erscheinungen gibt es, die so lange Selbstverständlichkeiten zu sein scheinen, bis man endlich tiefe Probleme in ihnen erkennt; andere werden als tiefe Probleme aufgefasst, obwohl diese bei gegebenen Grundgesetzen nur selbstverständlich sind; drittens gibt es aber Erscheinungen, bei denen die Problembahnung eine falsche Richtung einhält, so dass es wohl ein Für und Wider, aber kein Verlassen des Weges gibt. Auf dem Gebiete der Gesichtsempfindungen begegnen uns alle drei Formen der Problematik; zur ersten Form gehört die Frage des binokularen Sehens, zur zweiten die der Projektion und Externalisation des Netzhautbildes, zur dritten endlich das vorliegende Problem des Blinden Flecks.

Hier stehen sich die Meinungen der Forscher schroff gegenüber. Die einen stehen auf dem Standpunkte, dass die dem „Blinden Fleck" korrespondierende Stelle durch Vorstellungen erzeugt wird, die anderen behaupten, dass dem Blinden Fleck ein psychologisches Nichts korrespondiere. So behauptet Wundt[1]): „Dagegen wird der blinde Fleck im allgemeinen mit dem gleichmässigen Hintergrunde ausgefüllt, auf dem sich die Zeichnung befindet . . . Indem wir die blinde Stelle mit der dem vorherrschenden Lichteindruck ent-

1) Physiol. Psych. Bd. 1 S. 510. 1902.

sprechenden Empfindung ausfüllen, besitzt diese Stelle zugleich für unser Sehen denselben räumlichen Wert wie irgendeine andere sehende Stelle der Netzhaut."

Bunge[1]) erklärt: „Diese Ausfüllung der Lücke mit der Farbe der Umgebung ist offenbar ein psychischer Prozess und lässt sich physiologisch nicht erklären."

Insbesondere auf rein psychologischer Seite[2]) ist diese Auffassung allgemein. Dieser stehen nun Forscher entgegen, wie Helmholtz[3]), der die Lücke des Sehfeldes mit der blinden Stelle hinter unserem Rücken vergleicht; wie Aubert[4]), Ernst Mach[5]) und Adolf Stöhr[6]), die alle die Auffassung des Blinden Flecks als eines psychologischen Nichts haben.

Nun beruht der Irrtum der ersterwähnten Forscher zweifellos auf folgendem: sie stellen sich vor, dass durch Unterbrechung der physiologischen Kontinuität auch eine Unterbrechung der psychologischen Kontinuität vorhanden sein muss; diese Leere könne demnach nur durch Vorstellungstätigkeit ausgefüllt werden. Nun wird man aber leicht bemerken, dass gleich die Voraussetzung falsch ist: nur jede physiologische Kontinuität, die psychologisch wirksam ist, bedingt eine psychologische Kontinuität. Es ist also ganz unmöglich, dass mit Ausschaltung der Vorstellungstätigkeit eine sensorielle Unterbrechung konstatiert werden könnte; dazu müsste die Unterbrechung gesehen werden. Noch weniger aber ist es möglich, eine Leere, die sensoriell nicht einmal empfunden werden könnte, vorstellungsmässig auszufüllen. Hier kann also ganz zweifellos ein Problem nicht vorliegen. Es ist aber die Frage, ob es sich nicht auf einer anderen Seite befindet.

Bekanntlich entspricht der Blinde Fleck dem Eintritt des Nervus opticus in die Netzhaut. Genau ist dies jedoch nicht der Fall, da die perzipierenden Elemente nicht mit haarscharfer Häufigkeit von der vollkommen blinden Stelle sich abheben, sondern ein Übergang stattfindet. Es wird also dieser Fleck sich immer nur experimentell bestimmen lassen. Immerhin kann man annehmen, dass diese Fläche sich innerhalb eines Gesichtswinkels von 6° in horizontaler, 8° in

1) Lehrb. d. Physiol. Bd. 1 S. 113. 1905.
2) Vgl. etwa Stumpf, Tonpsychol. Bd. 1 S. 186.
3) Physiologische Optik.
4) Physiologie der Netzhaut.
5) Analyse der Empfindungen 1903 S. 32.
6) Grundfragen der psychophysiologischen Optik S. 127.

vertikaler Richtung ausdehnt. Wir wiederholen also noch einmal: sicher ist, dass eine Unterbrechung nicht vorhanden ist. Wir haben zur Erklärung dessen zwei Möglichkeiten: 1. Die Kontinuität wird durch Vorstellungskräfte ermöglicht; diese Möglichkeit erklären wir für ganz undenkbar. 2. Schon im Empfindungskomplex als solchem ist eine Unterbrechung nicht vorhanden. Dies ist die einzig mögliche Auffassung. Daraus ergibt sich aber nun nicht eine ganz normale Ansicht um den Blinden Fleck als solchen herum. Helmholtz, der die blinde Fläche mit dem Gesichtsfelde verglich, das sich hinter unserem Rücken ausbreitet, vergass eines: die blinde Fläche ist ein psychologisches Nichts innerhalb einer Sehkontinuität, die Fläche hinter meinem Rücken ein psychologisches Nichts der Empfindung ausserhalb der Sehkontinuität. Hier steckt nun allerdings ein Problem; ein Problem in bezug auf die Form, da doch die beiden von dem Blinden Fleck zerschnittenen Stücke ohne Deformation sich nicht anschliessen können; ferner ein Problem in bezug auf die Ausdehnung, da doch der Ausfall visibler Minimen irgendwie im Bewusstsein bemerkbar sein muss.

Ich führe nun die Schlüsse an, welche aus der einzigen, denknotwendigen Voraussetzung über das Wesen des Blinden Flecks sich ergeben, und jene Untersuchungen, die diese Schlüsse nicht nur unterstützen, sondern einzig aus diesen zu erklären sind. Ich möchte noch vorher bemerken, dass der Ausdruck „Blinder Fleck" natürlich nur ein Verlegenheitsausdruck sein kann: Der Fleck ist nicht blind, sondern er ist ein Nichts.

1. Halten wir das linke Auge geschlossen und fixieren nur mit dem rechten den Punkt *A* (Fig. 1), so soll die empfindungslose Stelle auf *B* fallen. Führen wir einen Bleistift durch, so wird die Spitze verschwinden — dasselbe geschieht mit einem glimmenden Span. Es wird aber keine Unterbrechung eintreten, sondern die Fläche gleichmässig weiss erscheinen. Diese Tatsache allein sollte schon die Anhänger der Ausfüllungstheorie stutzig machen, denn wenn Vorstellungen zur Ausfüllung herbeigezogen werden, so sieht man nicht ein, warum ein Bleistift zu seiner Länge sich nicht ebenso vervollständigen könnte wie die weisse Fläche selbst.

Fig. 1.

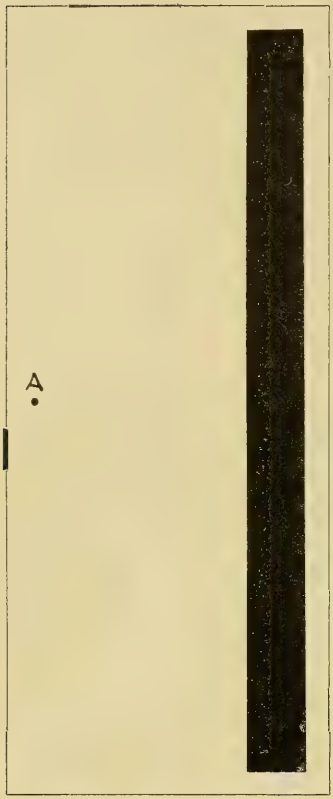


Fig. 2.

2. Nehmen wir nun an der Stelle des Punktes B einen schwarzen Flächenstreifen an, so ist die weitere Tatsache die, dass die Fläche nicht mehr gleichmässig ausgefüllt erscheint, sondern das Band sich fortsetzt (Fig. 2). Mit einiger Übung und Schärfe des Auges wird man weiter erkennen, dass, wenn das Band breit genug gewählt wurde, eine bestimmte Deformation nach innen sich zeigen wird.

3. Wählen wir nicht ein einzelnes Band, sondern ein Bandkreuz (Fig. 3), das wir in der Mitte quadratisch weiss lassen, so ist die Deformation kaum mehr zu erkennen, eine fast vollkommene Ausfüllung hat stattgefunden.

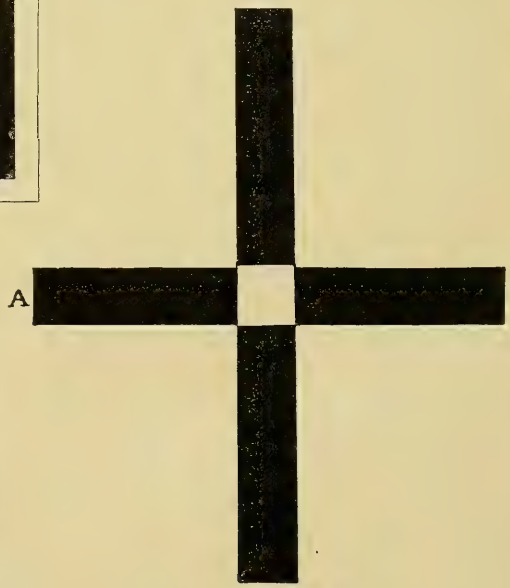


Fig. 3.

Wie ist dies alles nun zu erklären? Unsere selbstverständliche Voraussetzung ist, dass wir mit dem Blinden Fleck absolut nichts sehen. Wir nehmen nun in Fig. 4a an, dass das Band der Fig. 2 mit seinen vertikalen Grenzlinien den Blinden Fleck gerade tangiere. Wir nehmen ferner eine schematisierende Vereinfachung vor; wir verwandeln die mehr ellipsoide blinde Fläche in einen Kreis. Inner-

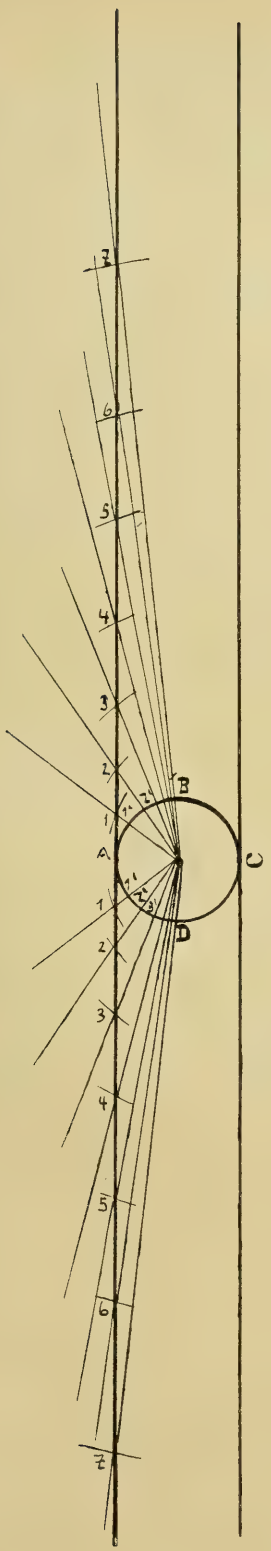


Fig. 4 a.

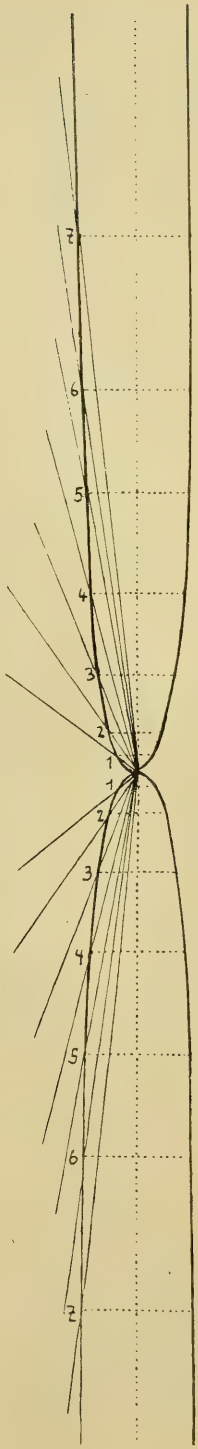


Fig. 4 b.

halb der Kreisperipherie $ABCD$ befindet sich für das Auge keine abstrakt-geometrische Fläche, sondern ein Nichts an Fläche. Es herrscht sensoriell vollkommene Kontinuität. Dies bedeutet: die Punkte A und C, B und D werden einander benachbart sein müssen; wenn diese Punkte alle einander benachbart sind, so ist dies nur dadurch möglich, dass sie alle in einen einzigen Punkt zusammenfallen. Dieser Punkt kann in unserer schematisierenden Wiedergabe nur der Mittelpunkt des Kreises selbst sein. Daraus lässt sich aber für die angegebenen Verhältnisse leicht graphisch angeben, wie denn nun diese Figur verändert werden wird. Nehmen wir als Netzhaut die Ebene dieses Blattes an, so wird die Fig. 4 a sich zur Form 4 b verschieben müssen. Wenn nämlich die Kreisperipherie in einen Punkt zusammenschrumpft, so würden, da doch die Punkte 1, 2, 3 ... sich in dem gleichen Abstand befinden wie vorher, für unser Bewusstsein auch diese Punkte gegen den Mittelpunkt hin verschoben werden Diese Verschiebungen sind graphisch so zu konstruieren, dass man die Richtungen 1—1′, 2—2′, 3—3′ usw. vom Mittelpunkt der Fig. 4 b aus aufträgt und die Grösse von 1—1′, 2—2′, 3—3′ beibehält. Auf diese Weise erhalten wir eine solche Doppelkurve, wie sie Fig. 4 b darstellt. Jeder Ast dieser Kurve ist am Scheitel stark gebogen, nähert sich jedoch auffallend rasch seinen Asymptoten, die eine Senkrechte darstellen. Dies ist natürlich nur ein Schema der Wirklichkeit. Von diesem konstruierten Falle unterscheidet sich die Wirklichkeit nämlich dadurch, dass der Blinde Fleck eben weit unregelmässiger, eher eine Ellipse mit grösserer Längsachse ist. Wenn wir aber nun noch die Undeutlichkeit in der Umgebung des Blinden Flecks wegen des allmählichen Übergangs von dem von Sehelementen freien bis zu mit Sehelementen vollkommen angefüllten Teilen der Netzhaut in Rechnung ziehen, so muss auf Grund dieser Schlüsse das Bild so erscheinen, dass an der Stelle des Blinden Flecks sich eine mehr oder weniger deutliche Deformation des Bandes nach innen ergibt. Dieses trifft nun auch, wie unter 2. erwähnt wurde, tatsächlich ein. Unter der Bedingung jedoch, dass ein einzelnes Band genommen wurde. Wie verhält sich nun ein Band, das breiter ist als das hier angenommene, so dass unter sonst gleichen Umständen die Grenzen dieses Bandes nicht mehr Tangenten an den „blinden Kreis“ sind? Auch ein solches Band wird verschoben gegen den Mittelpunkt erscheinen, aber schon nach geringer Distanz ist, wie die Konstruktion, die ganz analog der oben erwähnten durch-

geführt wurde, zeigt, die Deformation eine so geringe, dass sie nicht oder kaum mehr ins Auge fällt. Die Deformation durch ein blindes

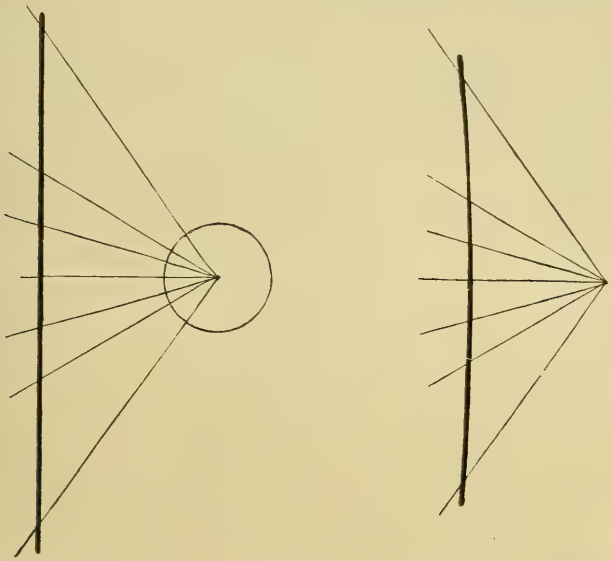


Fig. 5.

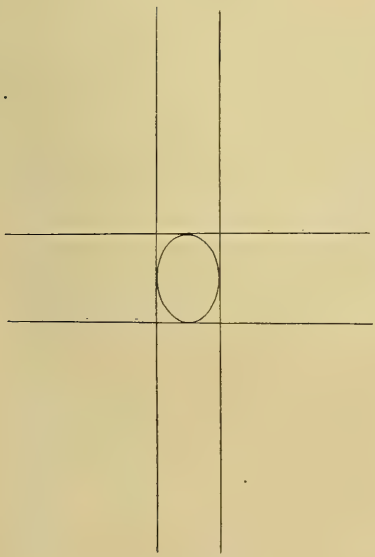


Fig. 6 a.

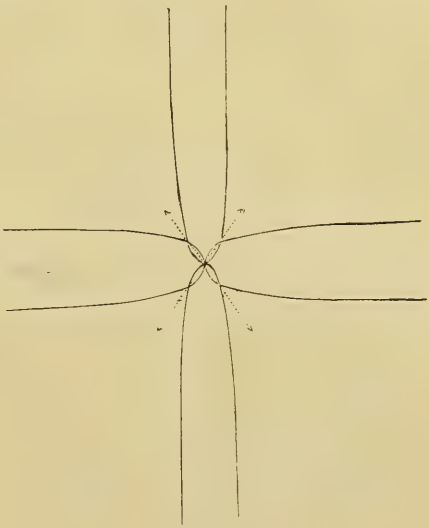


Fig. 6 b.

Ellipsoid verhält sich natürlich ganz analog. Wir gelangen nun zur Erörterung der Tatsache, dass ein schwarzes Kreuz mit Ausnahme einer geringen, undeutlichen Deformation vollkommen an der blinden

Stelle durchgeführt erscheint. Auch dieses lässt sich mit Hilfe unserer schematisierenden Konstruktion graphisch erläutern. Wir erhalten bei Annahme eines ellipsoiden Fleckes zwei Paare von Doppelkurven, die sich, wie die Fig. 6 zeigt, gegenseitig überdecken, so dass immer die Scheitel der horizontalen Kurven auf die der vertikalen zu liegen kommen und wir eine vollkommene Ausfüllung in der Mitte erhalten. Die Abweichung, die an der Fig. 6 sichtbar ist, wird um so weniger merklich sein, als an dieser Stelle die Zahl der perzipierenden Elemente noch in der Minderzahl ist.

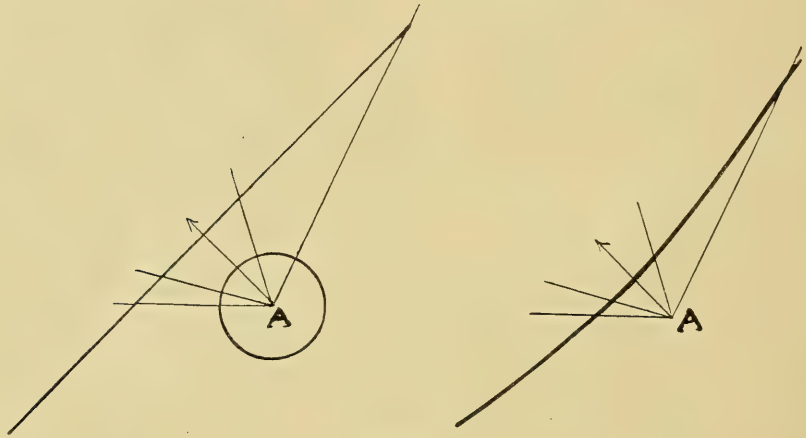


Fig. 7.

4. Ebenso leicht wird es nun für uns sein, die Krümmung von schiefen Geraden zu erklären. Nehmen wir (Fig. 7) den Blinden Fleck um *A* herum an, so zeigt sowohl Konstruktion als auch die Untersuchung selbst, dass wir hier eine sichtbare Deformation der Geraden gegen den Blinden Fleck hin haben mit der stärksten Krümmung oberhalb der Horizontalen.

5. Ohne weiteres ergibt sich nun die Erklärung der Tatsache, dass zwei Gerade, zwischen die sich die blinde Fläche einschiebt, nach innen eingebogen erscheinen — beiderseits also eine Verschiebung gegen den in der Mitte liegenden Blinden Fleck eintritt (Fig. 8). Es wird bei diesen Versuchen gut sein, so wie auch ich es getan habe, besser mit leuchtenden Streifen zu arbeiten als mit dunkeln, weil leuchtende Streifen grössere Deutlichkeit verbürgen als dunkle.

Behandeln wir nun in dem vorstehenden Teile die Form der Figur, innerhalb der sich der Blinde Fleck befindet, so wollen wir

nunmehr unser Augenmerk auf die Grösse einer solchen Figur lenken. Die Ausdehnung einer jeden Figur ist gegeben durch die Summe der Sehminimen. Die Summe dieser visibeln Minimen ist nun dadurch, dass ein Teil der Figur auf den Blinden Fleck fällt, um diesen Teil kleiner geworden. Demnach muss also, soll unser Schluss richtig sein, eine Figur, innerhalb welcher sich der Blinde Fleck befindet, kleiner sein als eine objektiv kongruente ohne solchen Fleck. Dies stimmt auch, wie die Untersuchungen zeigen, überraschend genau, vorausgesetzt nur, dass die Figur auch mit der Stelle des Blinden Flecks selbst sich im Aufmerksamkeitsfelde befindet, was ja bekanntlich im praktischen Leben durchaus nicht der Fall ist.

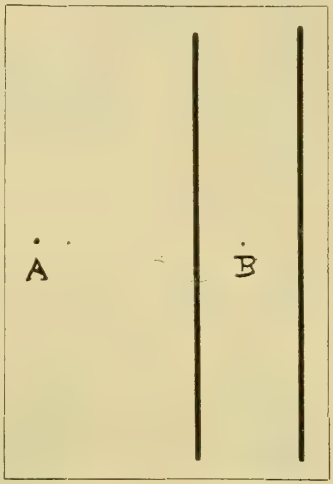


Fig. 8.

6. Am genauesten operieren wir bei den folgenden Untersuchungen mit den erwähnten leuchtenden Streifen, in Ermangelung dessen mit schwarzen Bändern. Legen wir zwei vollkommen gleiche Parallelstreifen (Fig. 10) so übereinander, dass der eine Streifen in die Mittelebene (die Ebene des Blinden Flecks), der andere ganz ausserhalb der Horizontaltangente des Blinden Flecks fällt, und fixieren wir den Punkt A, so wird die Gerade a merklich kleiner erscheinen als die Gerade b, weil in ihrer Mitte der Blinde Fleck sich befindet. Die rechten Enden der beiden Geraden können bezüglich ihrer Übereinanderlagerung nicht so genau bestimmt werden wie die linken; immerhin kann man auch hier eine ungenaue Hineinrückung erkennen. Klar und bedeutend ist die Hineinrückung des linken Endes der Geraden a zu erkennen. Es muss jedoch bemerkt werden, dass die Hineinrückung natürlich nicht um die fehlenden Teile der Geraden genau geschieht, weil ja schliesslich auch die Gerade b sich um den Blinden Fleck zusammenzieht. Es ist ja doch das ganze Gesichtsfeld ein anderes, wenn die Stelle des Blinden Flecks apperzipiert wird, nur wächst die Deformation und Verkleinerung ausserordentlich gegen den Blinden Fleck zu an.

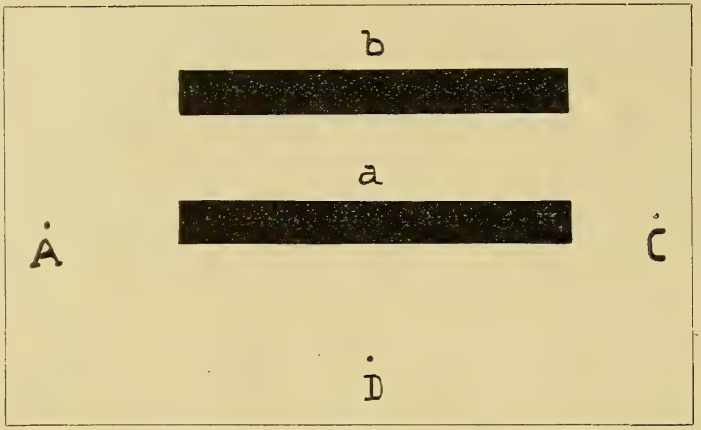


Fig. 9.

7. Nehmen wir nun drei horizontale Parallelstreifen übereinander, so kommt die Tatsache der Verkleinerung noch deutlicher zum Ausdruck. Die Mittellinie, auf der der Blinde Fleck ruht (Fig. 10), erscheint bedeutend kleiner als die Flächenstreifen unter- und oberhalb des Mittelstreifens.

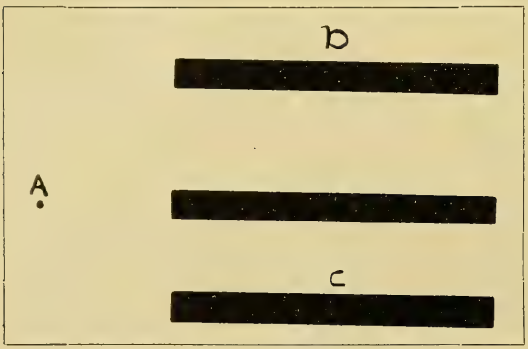


Fig. 10.

8. Wollen wir aber nun diese drei Streifen in gleicher Grösse unter diesen gegebenen Umständen sehen, so müssen wir den mittleren Streifen um ein gutes Stück verlängern, wie dies in Fig. 11 getan wurde. Hier erscheinen alle Streifen in beiläufig gleicher Grösse. Hier finden wir nun eine weitere Merkwürdigkeit. Verbinden wir die linken Endpunkte

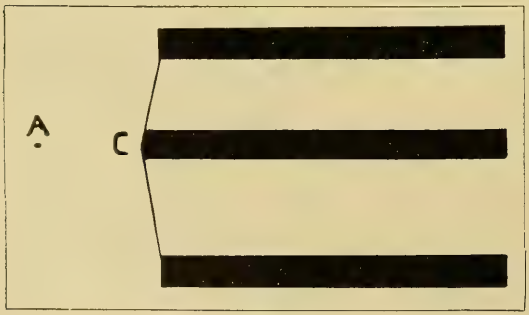


Fig. 11.

der Streifen miteinander, so erhalten wir einen nach aussen geknickten Winkel mit dem Scheitel in *C*. Merkwürdig ist nun, dass bei der Fixierung von *A* die Brechung der Verbindung nicht aufgehoben erscheint, obgleich sich jetzt die Punkte übereinander befinden. Das ist aber selbstverständlich, wenn wir bedenken, dass wir es hier mit schiefen Geraden zu tun haben, deren grösste Einbiegung (vgl. 5. [Fig. 8]) sich oberhalb resp. unterhalb der Horizontalen befindet, so dass der Winkel nur um so stärker noch hervortritt. Dazu kommt noch, dass wir bei Betrachtung des blossen Übereinander eine ruhende Fixation anwenden, bei Betrachtung von Winkelrichtungen eine sukzessive, dynamische Fixation, so dass die Fixationen von *C* aus schief gegen die beiden anderen Geraden hin so starke Reizwerte haben, dass die ganze Linie als

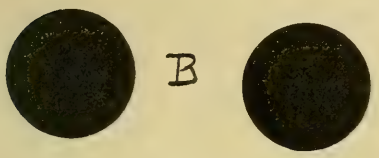


Fig. 12.

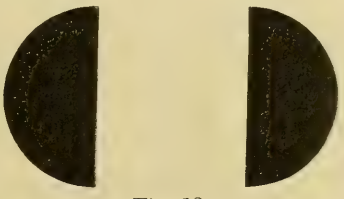


Fig. 13.

eine schiefe Gerade erscheint. Diese Reizwerte sind als dynamische eben viel stärker als die bloss statischen, ähnlich wie Gewichtszunahmen bei ruhender Hand viel grösser sein müssen als bei sich bewegender, damit sie ebenmerklich werden.

9. Wir können die gleichen Versuche nun auch an Kreispaaren ausführen. Fixieren wir die Kreise der Fig. 12 so, dass der Blinde Fleck sich zwischen diese einschiebt, so erhalten wir eine Annäherung dieser beiden Figuren, wenn dieselben ausserhalb der Umrisslinie des Blinden Flecks liegen, im anderen Fall eine mehr oder weniger trichterförmige Verschmelzung, die sich konstruktiv leicht nachweisen liesse.

10. Verwenden wir statt der Kreise Halbkreise, wie in Fig. 13, so erhalten wir ebenso bald eine Annäherung, bald eine Verschmelzung zu einem Flächenball.

Dass, wie man am besten an der Fig. 9 konstatieren kann, die Figur selbst um so kleiner erscheint, je mehr der Blinde Fleck sich dem fixierten Ende des Streifens nähert, beruht darauf, dass die stärkere Deformierung des fixierten Endes besonders bewusst wird,

während die geringer werdende Deformierung des anderen Endes ausserhalb des Bewusstseins sich befindet.

Man kann nun noch die Frage aufwerfen, ob tatsächlich der virtuelle Zusammenziehungspunkt sich in dem Mittelpunkte des Blinden Flecks befindet, wie wir in den Konstruktionen bisher immer angenommen haben. Es ist möglich, dass sich dieser virtuelle Punkt vom gelben Fleck weiter temporalwärts weg befindet als der Mittelpunkt der blinden Fläche. Denn ich meine, dass die Zusammenziehung von stärker fixierten, visibeln Minimen bedeutender ist als die von nebenbewussten Minimen, wie sie temporalwärts von der blinden Fläche gelagert sind. Es ist also auch möglich, dass der virtuelle Zusammenziehungspunkt ein wandernder ist. Darüber auszusagen, bedürfte es besonders feiner Apparate und Untersuchungen.

11. Wir kommen zum Schluss, nachdem wir über Form und Ausdehnung gesprochen haben, noch auf die Farbenverhältnisse zu sprechen. Hier muss gesagt werden, dass im allgemeinen um den Blinden Fleck herum die Farbentüchtigkeit stark abnimmt, so dass bei vielen Menschen die Farben sich in ein mehr oder weniger helles Grau verwandeln. Nur sehr Farbentüchtige werden hier Erfolge erzielen können. Ich nenne hier nur ein bekanntes Experiment, das sich auf Grund unserer Anschauungen leicht erklären lässt. Nimmt man ein Kreuz als Untersuchungsfigur, dessen horizontales Band etwa blau, das vertikale kein zu dunkles Rot ist, so erhält man an der Kreuzstelle, welche weiss gelassen wurde — falls der Blinde Fleck darauf fällt —, eine Ausfüllung bald von roter, bald von blauer Farbe. Um dies zu erklären, brauchen wir bloss die Fig. 6 b anzuschauen. Wir finden dort eine Überdeckung der horizontalen und vertikalen Kurvenflächen, welche hier eine Überdeckung von Farben bedeutet. Da wird es eben ganz auf die physiologischen Fixationsbedingungen und die psychologischen Aufmerksamkeitsschwankungen ankommen, ob man das eine Mal rot, das andere Mal blau an Stelle des Blinden Flecks sehen kann.

Zusammenfassend können wir also sagen: Alle Untersuchungen haben widerspruchslos ergeben, dass der Blinde Fleck als psychologisches Nichts innerhalb der visibeln Kontinuität einerseits eine Deformation erzeugt, anderseits eine Verringerung der Ausdehnung. Ebenso sind Farbenschwankungen eine Folge der Zusammenschrumpfung solcher Extensitäten.

Anhang.

1. Über den binokularen Ausgleich der beiderseitigen Blinden Flecke. Hier muss folgendes bemerkt werden: Nimmt man einen schwarzen Flächenstreifen, der in der Mitte weiss gelassen wurde, zur Untersuchung, schliesst das linke Auge und lässt den Blinden Fleck auf das weisse Feld fallen, so erhält man einen vollkommenen schwarzen Streifen. Öffnet man nun das linke Auge wieder, so wird man finden, dass der weisse Fleck wiederum erscheint. Aber er spielt merklich ins Grau hinüber, ist auch kleiner geworden, was auf einen Ausgleich der beiden Felder schliessen lässt. Zeitweise verschwindet das weisse Feld ganz und wird von der schwarzen Farbe ausgefüllt. Dies lässt sich darauf zurückführen, dass die Schwankungen der Empfindlichkeit bei beiden Augen verschieden sind. Besser operieren wir auch hier mit leuchtenden Streifen. Auch da finden wir den Ausgleich der Felder bestätigt, wenn wir den Blinden Fleck auf eine dunkle Stelle der leuchtenden Fläche fallen und das andere Auge ebenfalls offen lassen. Die betreffende Stelle ist düster, nicht dunkel, was sich ohne weiteres dadurch zeigen lässt, dass man mit beiden Augen wandert. Man braucht das linke Auge gar nicht zu schliessen, um festzustellen, dass das rechte Auge mit dem Blinden Fleck auf der dunkeln Stelle ruht; man bemerkt dies sofort an deren düsterer Beleuchtung.

2. Über den Einfluss der zahllosen kleinen blinden Flecke auf die Beschaffenheit des Netzhautbildes. Mit Nachdruck weist A. Stöhr[1]) darauf hin, dass „die Netzhaut nicht einen blinden Fleck in einer sehenden Fläche, sondern zahlreiche, ausserordentlich kleine sehende physische Pünktchen in einer blinden Fläche“ habe. Wäre nun die Verteilung der physischen Pünktchen eine in der Netzhaut ganz regelmässige, so würde hier bloss das Problem des Zusammenschauens von räumlich getrennten visibeln Minimen bestehen. Die Verteilung der visibeln Minimen ist jedoch keine regelmässige: Am häufigsten sind diese um den Blinden Fleck angeordnet und nehmen nach den Seiten hin unregelmässig ab. Je näher die visibeln Minimen einander benachbart sind, desto leichter ist das Zusammenschauen. Darauf beruht die Deutlichkeit auf der Netzhaut, die von einem Maximum am gelben Fleck bis zu einem Minimum an den Rändern der Netzhaut sinkt. Mit der Beziehung

1) A. a. O. S. 127.

zwischen Häufigkeit und Deutlichkeit ist aber das Problem noch nicht gelöst. Nehmen wir den plausibeln Satz: Die Extensität ist gleich der Summe visibler Minimen, als Grundsatz unserer Erklärung, so ergibt sich folgendes: Die Extensität geometrisch-gleicher Figuren ist am grössten an den Stellen grösster Häufigkeit visibler Minimen und nimmt um so mehr ab, je geringer die Häufigkeit derselben wird. Nehmen wir zwei parallele schwarze Flächenstreifen (Fig. 9) und blicken in der Symmetriegeraden derselben auf einen möglichst unterhalb a gelegenen Blickpunkt (um nämlich den Einfluss des blinden Hauptflecks zu vermeiden), so wird die

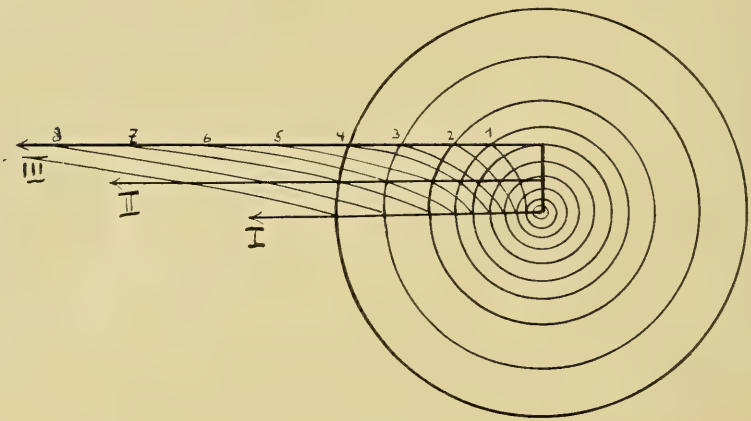


Fig. 14.

Gerade b kürzer als die Gerade a erscheinen, weil sie auf eine geringere Anzahl von visiblen Minimen fällt. Wir versuchen nun, uns folgende Tatsache zu erklären:

Blicken wir auf den Flächenstreifen der Fig. 9 bei geschlossenem linken Auge nunmehr so, dass der Blickpunkt ausserhalb der Geraden auf C fällt, so wird die Gerade a eingezogen erscheinen gegenüber der Graden b bis zu einem gewissen in der Nähe von C liegenden Maximum der Einziehung; die Einziehung nimmt dann um so mehr ab, je mehr sich der Blickpunkt von C entfernt. Wie ist nun dies zu erklären? Wir nehmen schematisch an, dass die visibeln Minimen um den gelben Fleck in Kreisform angeordnet sind, deren Radien beschleunigt grösser werden (Fig. 14). Dann schneiden horizontale Geraden Stücke von diesen Kreisen ab. Die Summe der Schnittpunkte ist dann die Summe der visibeln Minimen, gibt also die Extensität an. Lokalwerte der Netzhautpunkte lehnen wir

als gänzlich unnötig ab. Die kurvenförmigen Verbindungen bezeichnen dann natürlich ein Untereinander, denn sie bedeutete gleiche Anzahl der Minimen vom Blickpunkt aus. Befindet sich der Blickpunkt rechts vom Mittelpunkt der Kreise, dann verschieben sich sämtliche Gerade auf die lateralwärts gelegenen Netzhautstellen. Die schwarzen Streifen werden aber verschieden zurückgeschoben, denn während die Verschiebung bei der Geraden *I* um drei Minimen erfolgt, da die Minimen hier dichter beieinander stehen, so erfolgt sie bei der Geraden *II* um zwei Minimen, bei der Geraden *III* gar nur um ein Minimum. Die Folge dieser verschiedenen Verschiebungen ist eine verschieden erfolgende Einziehung. Die Einziehung wird um so grösser sein, je dichter die Minimen beieinander stehen. Sie wird

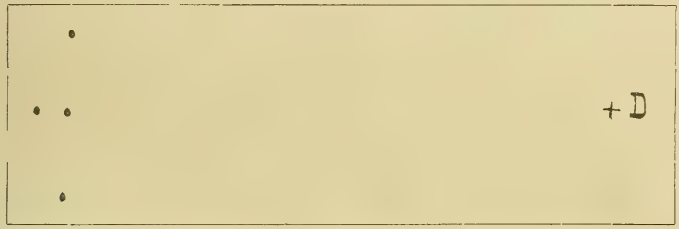


Fig. 15.

um so bemerkbarer werden, je grösser der Unterschied der Häufigkeit der Minimen ist; die Einziehung wird also am bemerkenswertesten zwischen der Mittelebene und dem obersten Rand sein. Die relative Verschiebung wird um so geringer sein, je mehr sich die Beschaffenheiten der beiden Ebenen einander nähern. Dies geschieht aber, je weiter die Verschiebung gegen die Seite zu erfolgt. Dass die beiden Ebenen ihre Beschaffenheit höchstwahrscheinlich von einem gegebenen Punkte an vertauschen, so dass die oberen Teile der Netzhaut mehr Minimen aufweisen als die unteren, dafür scheint folgender Versuch zu sprechen (Fig. 15).

Nehme ich drei Punkte untereinander an und fixiere in möglichster Nähe des Blattes den Punkt *D*, so erscheinen mir die Punkte *A* und *C* noch recht deutlich, der Punkt *B* bei geeigneter Stellung überhaupt nicht (*A* und *C* sind die äusseren Punkte, *B* der mittlere Punkt). Nehme ich links vom mittleren Punkt einen weiteren Punkt *E* an, fixiere nochmals, halte aber einstweilen den Punkt *E* mit einem weissen Stückchen Papier zu, so sehe ich den Punkt *B* also nicht; nehme ich das Stückchen Papier weg, so erscheint mir

ganz deutlich der Punkt E; kein Zweifel also, dass wir es hier ebenfalls mit einem blinden Fleck zu tun haben, der infolge der Beschaffenheit der Netzhaut an dieser Stelle sinnenfällig wird. Man wird vielleicht mit einiger Aufmerksamkeit noch andere sinnenfällige blinde Flächen in dieser Gegend finden können. So glaube ich auch entsprechende blinde Flecke an den Endpunkten des vertikalen Netzhautdurchmessers konstatieren zu können. Auf Grund dieser Netzhautverhältnisse werden manche Pseudoskopien, wenn auch nicht alle, in ihrer Entstehung erklärt werden können.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Bonn.)

Untersuchungen zur Wirkung gesättigter wässriger Kampferlösung.

Von

cand. med. **Jakob Isaak.**

(Mit 4 Textfiguren.)

Der bisher üblichen Kampfertherapie haften bekanntlich grosse Mängel an, welche aus der schweren Löslichkeit des Kampfers in Wasser und der dadurch bedingten Anwendung des Mittels in Gestalt des subkutan injizierten Kampferöls resultieren.

Bei der Anwendung des Kampfers in Form der subkutanen Ölinjektion kann die Konzentration des Kampfers im Blute nur gering sein; denn die kleinen Kampfermengen, die dem in dem Unterhautzellgewebe deponierten Öle mit den Gewebssäften entnommen werden, erfahren bald eine Umwandlung in die unwirksame Kampfoglykuronräure[1]). Ist aus irgendeinem Grunde die Zirkulation gestört, so wird sich die Resorption des Kampfers aus dem Unterhautzellgewebe besonders schwierig gestalten; die Wirkung wird eine geringe sein oder in manchen Fällen ganz ausbleiben.

Um bei der Kampferölanwendung die spezifischen Wirkungen nachhaltig hervorzurufen, ist es deshalb nötig, grössere Kampfermengen öfters zu injizieren. So hat v. Leube[2]) in 3 Tagen 300 g Oleum camphoratum forte = 60 g Kampfer, Esser[3]) in einem Falle 435 g Oleum camphoratum forte = 87 g Kampfer innerhalb 10 Tagen eingespritzt. Durch die wiederholten Einspritzungen wird die Geduld der Patienten stark in Anspruch genommen; neue Einspritzungen müssen oft in kurzen Zwischenräumen gemacht werden, zu einer Zeit, wo gewiss erst ein geringer Teil des injizierten Öles aufgenommen

1) Schmiedeberg und Harnack, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 2 S. 422. 1879.

2) Verhandl. des 13. Kongresses f. innere Medizin 1895 S. 422.

3) Münchener mediz. Wochenschr., Dezember 1904, und Deutsche mediz. Wochenschr. 1912 S. 2291.

sein kann. Es ist ersichtlich, dass durch alles dieses der Erfolg oft in Frage gestellt wird.

Es muss dem Arzte, wenn er sich der erregenden Wirkung des Kampfers bedienen will, daran gelegen sein, die Konzentration des Kampfers im Blute so hoch zu gestalten, dass die erwünschte Wirkung möglichst rasch eintritt und solange wie möglich anhält.

Wenn man eine rasch eintretende und intensive Wirkung eines einzuführenden Arzneikörpers bezweckt, so ist bekanntlich die intravenöse Applikationsart diejenige, die diesen Anforderungen in der Regel entspricht. Bei dieser Art der Anwendung wird die wirksame Substanz vollständig und rasch ausgenutzt. Es ist daher anzunehmen, dass man bei der intravenösen Injektion einer Kampferlösung dadurch, dass der Gehalt des Kampfers im Blute höher gestaltet wird, als es bei der bisher gebräuchlichen subkutanen Ölinjektion der Fall sein konnte, therapeutisch bessere Erfolge, und zwar mit geringeren Mengen Kampfer als bisher, erzielen kann.

Den Kampfer in Gestalt des Öls intravenös injizieren, verbietet sich von selbst. Ebensowenig ist die intravenöse Injektion von alkoholischen Kampferlösungen angängig, da ja innerhalb des Blutes eine Ausfällung von Kampfer stattfinden müsste, die zu Embolien führen könnte.

Die „schädlichen Wirkungen des Kampfers", von denen Happich[1]) berichtet, werden wohl zum grossen Teil auf diesen Umstand zurückzuführen sein. Er injizierte nämlich eine Kampferlösung in die Blutbahn, die 40% Alkohol enthielt; in anderen Fällen benutzte er eine Kampferemulsion zur Injektion.

Zur intravenösen Injektion ist also nur die wässrige Lösung des Kampfers verwendbar.

Die Wirkung wässriger Kampferlösungen ist bereits von verschiedenen Autoren, nämlich von Heubner[2]), Maki[3]), Alexander-Lewin[4]), Gottlieb[5]), Winterberg[6]), Seligmann[7]), Böhme[8]), Liebmann[9]), im Tierexperiment geprüft worden.

1) Münchener mediz. Wochenschr. 1912 S. 641.
2) Arch. f. Heilk. Bd. 2 S. 334. 1870.
3) Inaug.-Dissert. Strassburg 1884.
4) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 2 S. 226. 1890.
5) Verhandl. d. 19. Kongresses f. innere Medizin 1901 S. 39.
6) Pflüger's Arch. Bd. 94 S. 455. 1903.
7) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 25 S. 333. 1905.
8) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 25 S. 346. 1905.
9) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 68 S. 59. 1912.

Otto Heubner war der erste, der wässrige Kampferlösungen im Tierexperiment anwandte und die spezifische erregende Wirkung des Kampfers am isolierten sowohl wie an dem im Körper belassenen, durch Fensterung freigelegten Froschherzen feststellte. Seine Versuche ergaben, dass durch eine Erregung des Herzmuskels selbst die Frequenz der Herzschläge herabgesetzt, die Energie der Herzkontraktionen gesteigert wird. Die übrigen genannten Forscher untersuchten vorwiegend die Wirkung der wässrigen Kampferlösungen auf die Herztätigkeit bzw. den Kreislauf und den Blutdruck, Liebmann im besonderen auf den Herz-Lungenkreislauf. Alexander Lewin erforschte ausserdem noch die erregende Wirkung des Kampfers auf das Atemzentrum.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen widersprechen sich zum Teil. Aus der Mehrzahl derselben geht jedoch die erregende Wirkung der wässrigen Kampferlösung auf das Herz, nachdem dasselbe künstlich geschwächt worden war, mit Deutlichkeit hervor.

Die günstigen Ergebnisse der Untersuchungen am künstlich geschwächten Herzen der obengenannten Autoren veranlassten Prof. Leo, die Anwendung der wässrigen Kampferlösung für die menschliche Therapie zu empfehlen. Um diese Empfehlung jedoch auf eine bessere Grundlage zu stützen, hielt er es für noch erforderlich, die Wirkung der wässrigen gesättigten Kampferlösung (die Lösungen der obenerwähnten Autoren waren nicht gesättigt) auf das Zentralnervensystem, das Atemzentrum sowie auf den Blutdruck im Tierexperiment festzustellen.

Der Verfasser hat infolgedessen auf Veranlassung und unter Leitung von Prof. Leo eine Reihe von Untersuchungen über die Wirkung der gesättigten wässrigen Kampferlösung angestellt. Über die Resultate derselben hat Prof. Leo bereits in einem Vortrage in der medizinischen Abteilung der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde am 10. Februar 1913 in Bonn kurz referiert und eine ausführliche Mitteilung angekündigt[1]), welche im folgenden gemacht werden soll.

Versuchsanordnung.

Ehe man an die Ausführung der Versuche herangehen konnte, handelte es sich darum, die für die Versuche nötige Kampferlösung darzustellen, und zwar in möglichst hoher Konzentration.

1) Dieser Vortrag ist in der Deutschen mediz. Wochenschr. vom 28. März 1913 im Druck erschienen.

Nun finden sich in der pharmazeutisch-chemischen Literatur sehr verschiedene Angaben über die Wasserlöslichkeit des Kampfers. Husemann[1]) gibt das Löslichkeitsverhältnis zu 1 : 1000 an, nach Hager[2]) und E. Schmidt[3]) beträgt es 1 : 1200, nach Flückiger[4]) ist es sogar nur 1 : 1300. Über die Herstellung dieser Lösungen sowie die quantitative Bestimmung des Kampfers werden keine Angaben gemacht.

Durch seine Untersuchungen hat nun Prof. Leo (l. c.) gefunden, dass die Löslichkeit des Kampfers in Wasser bedeutend höher ist. Es gelang ihm nämlich, eine gesättigte Kampferlösung darzustellen, deren Gehalt an Kampfer bei einer Temperatur von 15° C. ca. 1 : 600 beträgt. Auch wies er nach, dass die Löslichkeit bei Körpertemperatur eine geringere als in der Kälte ist. Durch Hinzufügung der Salze der Ringer'schen Flüssigkeit wurde die Lösung zur Verwendung im Tierversuch besonders geeignet gemacht. Dargestellt wurde sie durch mehrtägiges Schütteln des pulverisierten Kampfers mit destilliertem Wasser unter Zusatz von 1 g Natriumbikarbonat und 8 g Kochsalz auf 1000 ccm Flüssigkeit im rotierenden Schüttelapparat bei Zimmertemperatur.

Als Versuchstiere dienten fast ausschliesslich Kaninchen, meist im Gewichte von 1500—2000 g. Die Versuche wurden zum Teil an nicht vorbehandelten Tieren angestellt; die Mehrzahl derselben jedoch an Tieren, deren Organfunktionen durch geeignete Maassnahmen, besonders durch Einwirkung von narkotischen Mitteln, geschwächt waren. Die Kampferinjektionen erfolgten teils subkutan, teils intramuskulär, teils intravenös, und zwar wurde zur intravenösen Injektion meist eine Ohrvene benutzt. Bei den Untersuchungen über die Wirkung auf den Blutdruck geschahen die Injektionen in die freigelegte Vena jugularis interna. Zu den volumetrischen Bestimmungen der Atemgrösse diente die Geppert-Zuntz'sche Gasuhr, mit der die Luftröhre der tracheotomierten Tiere unter Einschaltung eines In- und eines Exspirationsventils verbunden wurde. Der Blutdruck wurde an einem mit einem Kymographion verbundenen Quecksilbermanometer festgestellt.

---

1) Handb. d. ges. Arzneimittellehre 1883 S. 942.
2) Handb. d. pharmaz. Praxis Bd. 1 S. 975. 1913.
3) Lehrb. d. pharmaz. Chemie Bd. 2 S. 1389. 1911.
4) Pharmaz. Chemie 1879 S. 356.

Versuche über die Wirkung auf das Zentralnervensystem.

Zuerst soll die Wirkung der gesättigten wässrigen Kampferlösung auf das Zentralnervensystem beim nicht vorbehandelten Tiere beschrieben werden.

Es macht sich hier die typische toxische Wirkung des Kampfers in Gestalt von klonischen Krämpfen unmittelbar nach der intravenösen Injektion von 10 ccm der wässrigen Kampferlösung pro Kilogramm Tier bemerkbar. Nachdem die Krämpfe ungefähr 1 Minute angehalten haben, lassen sie wieder nach; bei jeder neuen Injektion treten sie in ungeschwächter Weise wieder hervor.

Um die gleiche Wirkung hervorzurufen, bedarf es bei der subkutanen Ölinjektion oder bei der Einverleibung des Kampfers per os in Emulsion bekanntlich etwa eines Grammes Kampfer, also einer etwa fünfzigfach höheren Menge; ausserdem tritt die Wirkung hier erst etwa eine Viertelstunde später ein; manchmal bleibt sie ohne nachweisbaren Grund gänzlich aus. Hinzu kommt ferner, dass bei den letztgenannten Arten der Einverleibung sich die Wirkung bald abstumpft, so dass es zuletzt überhaupt nicht mehr zu Krämpfen kommt. Bei der intravenösen Injektion der wässrigen Lösung macht sich diese abstumpfende Wirkung bedeutend weniger bemerkbar.

Bei Mäusen gelingt es — freilich nicht konstant —, durch subkutane Injektion von 1 ccm Kampferwasser klonische und Laufkrämpfe hervorzurufen, die sich meist 5 Minuten nach der Injektion einstellen.

Es wurde ausserdem die erregende Wirkung der gesättigten wässrigen Kampferlösung auf das Grosshirn bei narkotisierten Tieren festgestellt.

Um die Wirkung des per os eingeführten Kampfers mit der des subkutan und intravenös injizierten vergleichen zu können, wurden zunächst drei Versuche bei mit Paraldehyd narkotisierten Tieren gemacht, die Wiederholungen eines von Gottlieb[1]) beschriebenen Versuches darstellen. Das Resultat war jedoch etwas abweichend von dem von Gottlieb angegebenen. Während dieser Autor nämlich in seinem Versuche angibt, dass die Reaktion nach Eingabe von 1 g Kampfer innerhalb 30 Minuten derartig eingetreten

1) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 30 S. 39.

sei, dass das Tier sich spontan aufgerichtet und zu entfliehen versucht, überhaupt einen völlig wachen Eindruck gemacht habe, war in dem ersten der wiederholten Versuche ausser geringen Spontanbewegungen, die in einem Anziehen der Extremitäten an den Rumpf bestanden, nichts zu sehen. Auch liess die Wirkung rasch vollständig nach. Erst 10 Stunden nach Eingabe des Narkotikums erwachte das Tier aus der Narkose.

Bei einer zweiten Wiederholung des erwähnten Gottlieb-schen Versuches war erregende Wirkung der Kampferemulsion ausgesprochener als in dem eben geschilderten Versuche. Es kam hier zu Aufrichtungsversuchen, die jedoch misslangen; auch hielt die Wirkung etwas länger an.

In einem dritten Versuche war, obwohl 1,2 g Kampfer in Emulsion in den Magen eingeführt worden waren, überhaupt keine Wirkung zu erkennen.

Es ergibt sich also, dass bei der Anwendung des Kampfers per os in Emulsion die Wirkung unsicher ist, eine Tatsache, die Gottlieb (l. c.) selbst erwähnt und auf die unregelmässige Resorption der Kampferpräparate zurückführt.

Dass auch durch die subkutane Injektion selbst einer grösseren Menge gesättigter wässriger Kampferlösung eine intensivere Wirkung nicht erreicht werden kann, zeigt der

Versuch Nr. 1.

Ein 1800 g schweres Kaninchen erhält

10^h 02′: 2,8 g Paraldehyd unter Zusatz von Wasser in den Magen.

11^h 00′: Narkose.

11^h 10′: Subkutane Injektion von 10 ccm gesättigter wässriger Kampferlösung.

11^h 25′: Es erfolgen leichte Spontanbewegungen.

11^h 35′: Es werden weitere 300 ccm eingespritzt, wodurch jedoch die Wirkung nicht verstärkt werden kann. Das Tier sinkt allmählich in den Zustand der Narkose zurück.

Dass durch die intravenöse Injektion mit einer weit geringeren Menge Flüssigkeit ein rascher eintretender und wirksamerer Erfolg erzielt wird als bei der subkutanen Injektion, zeigt der

Versuch Nr. 2.

Ein Kaninchen von 1800 g erhält

10^h 10′: 3 g Paraldehyd unter Zusatz von Wasser in den Magen.

11^h 10′: Völlige Narkose.

11h 20′: Intravenöse Injektion von 20 ccm wässriger Kampferlösung.

11h 25′: Die Zahl der Atemzüge verdoppelt sich; die vorhin erloschene Reflexerregbarkeit ist zurückgekehrt; auf Kneifen erfolgen Abwehrbewegungen; es erfolgen vereinzelt spontane Muskelkontraktionen.

11h 43′: Zweite Injektion von 20 ccm Lösung. Der Erfolg ist der, dass die Zahl der Atemzüge, die nach der ersten Einspritzung von 22 auf 44, 48, 56 in der Minute angestiegen war, jetzt auf 64 in der Minute ansteigt. Es erfolgen erneute lebhafte Spontanbewegungen. Diese Wirkung hält bis 12h an; dann sinkt das Tier wieder in den Zustand der Narkose zurück.

Zum Vergleich der Wirkung des intravenös injizierten Kampferwassers mit der des subkutan injizierten Kampferöls wurde der folgende Versuch angestellt:

Versuch Nr. 3.

Ein Kaninchen von 1950 g erhält

11h 00′: 3 g Paraldehyd unter Zusatz von Wasser in den Magen.

12h 00′: Es besteht völlige Narkose.

12h 12′: 1 ccm Oleum camphoratum forte = 0,2 g Kampfer wird subkutan injiziert. Es zeigte sich daraufhin keinerlei Wirkung, weder auf diese Einspritzung hin noch auf die beiden folgenden, die mit den gleichen Mengen im Laufe der beiden nächsten Stunden gemacht wurden.

2h 15′: Subkutane Injektion von **3 ccm** Oleum camphoratum forte = 0,6 g Kampfer.

2h 25′: Das Tier bewegt spontan den Kopf.

2h 30′: Es erfolgen Spontanbewegungen; aus der Seitenlage in die Normallage gebracht, vermag das Tier sich im Gleichgewicht zu halten. Versuche, es aus seiner Normallage in die Seitenlage zurückzubringen, misslingen. Nach einiger Zeit jedoch lässt die Wirkung nach; das Tier verfällt in eine Art Dämmerungszustand, aus dem es erst gegen Abend wieder erwacht.

Um also durch die subkutane Injektion des Kampferöls einen Erfolg zu erzielen, bedurfte es einer bedeutend grösseren Menge Kampfers wie im vorigen Versuche; auch trat hier die Wirkung erst nach der vierten Einspritzung, und zwar erst 2 Stunden nach der ersten Injektion ein.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde Chloralhydrat als Narkotikum benutzt.

Versuch Nr. 4.

Ein 1950 g schweres Kaninchen erhält

11h 34′: 1,6 g Chloralhydrat in Wasser gelöst in den Magen.

12h 15′: Es besteht völlige Narkose.

12h 30′: Subkutane Injektion von 3 g Oleum camphoratum forte = 0,6 g Kampfer.
1h 00′: Es ist noch keinerlei Wirkung erfolgt.
1h 05′: Zweite Injektion von 1 ccm Oleum camphoratum forte = 0,2 g Kampfer.
1h 20′: Es erfolgen vereinzelte Spontanbewegungen. Das Tier vermag sich im Gleichgewicht zu halten.
1h 30′: Die Narkose tritt wieder in voller Stärke ein.

Der Versuch zeigt also, dass die Wirkung erst verhältnismässig lange nach der subkutanen Injektion des Kampferöls eintritt und dass relativ grosse Mengen Kampfer benötigt werden. Aus den beiden folgenden Versuchen, in denen intravenös injiziert wurde, wird man ersehen, dass die Wirkung fast unmittelbar nach der Injektion bedeutend intensiver und mit einer vielfach geringeren Menge von Kampfer erfolgt:

Versuch Nr. 5.

Ein Kaninchen von 2000 g erhält
10h 45′: 1,6 g Chloralhydrat in Wasser gelöst in den Magen.
11h 45′: Völlige Narkose.
12h 00′: Die Zahl der Atemzüge beträgt 11 in 15 Sekunden.
12h 05′: Intravenöse Injektion von 20 ccm gesättigter wässriger Kampferlösung.
12h 06′: Die Reaktion auf die Einspritzung zeigt sich in äusserst lebhaften Bewegungen des Tieres. Es hat jedoch nicht die Kraft, sich von der Unterlage zu erheben. Die Zahl der Atemzüge ist von 44 auf 60 in der Minute gestiegen.
12h 15′: Die Wirkung ist erloschen.
12h 20′: Zweite intravenöse Injektion von 20 ccm Lösung. Der Erfolg ist der gleiche wie vorher. Nach 10 Minuten jedoch lässt die Wirkung wieder nach, nur die Zahl der Atemzüge bleibt die gleiche; die Reflexerregbarkeit, die während der Narkose erloschen war, bleibt erhalten. Das Tier zeigt eine äusserst lebhafte Reaktion auf Reize; bei leichtem Druck auf die Pfote macht es Abwehrbewegungen und sucht zu entfliehen. Allmählich jedoch lässt auch diese Wirkung nach, und die Narkose tritt wieder in voller Stärke ein.

Versuch Nr. 6.

Ein Kaninchen von 2000 g erhält
11h 00′: 1,6 g Chloralhydrat in Wasser gelöst in den Magen.
11h 50′: Narkose.
12h 00′: Das Tier erhält 20 ccm gesättigter wässriger Kampferlösung intravenös injiziert. Kurz nach der Injektion springt das Tier auf und sucht zu entfliehen. Die Wirkung hält ungefähr 5 Minuten an; dann erfolgt Erschlaffung und Zurücksinken in die Narkose. 15 Minuten später richtet sich das Tier jedoch wieder

auf und sucht sich zu entfernen. Es fällt jedoch immer wieder hin. Nachdem dieser Zustand ungefähr 3/4 Stunden angehalten hat, tritt wieder völlige Narkose ein.

Um nachzuprüfen, dass die Wirkung der Lösung ausschliesslich durch die Anwesenheit des Kampfers bedingt ist, wird der folgende Versuch gemacht:

Versuch Nr. 7.

Ein 1800 g schweres Kaninchen erhält

10h 30′: 1,6 g Chloralhydrat in Wasser gelöst in den Magen.

11h 30′: Narkose.

11h 35′: Intravenöse Injektion von 20 ccm Ringer-Lösung: Es erfolgt keinerlei Wirkung.

Den Gegensatz in der Wirkung der gleichen Menge eingeführter Kampferlösung — je nach subkutaner oder nach intravenöser Applikation — sollen die beiden folgenden Versuche demonstrieren:

Versuch Nr. 8.

Ein 1050 g schweres Kaninchen wird

10h 20′: mit 1,05 g Chloralhydrat narkotisiert.

11h 20′: Narkose.

11h 25′: Subkutane Injektion von 15 ccm gesättigter wässriger Kampferlösung.

11h 45′: Die kaum nennenswerte Reaktion besteht in einem Anziehen der hinteren Extremitäten an den Rumpf. Das Tier hält 5 Minuten lang diese Kontraktionsstellung inne.

11h 50′: Völlige Narkose.

Versuch Nr. 9.

Ein Kaninchen, 1260 g schwer, erhält

11h 05′: 1,25 g Chloralhydrat in den Magen.

12h 00′: Narkose.

12h 15′: Intravenöse Injektion von 15 ccm gesättigter wässriger Kampferlösung. Darauf erfolgte eine energische Reaktion: Das Tier macht, auf der Unterlage liegend, lebhafte Spontanbewegungen; es versucht sich aufzurichten; alle Aufrichtungsversuche jedoch misslingen. Die Wirkung lässt bald nach. Um 2h 35′ erfolgten wieder Spontanbewegungen. Bei leichtem Druck auf die Pfote sucht das Tier zu entfliehen. Um 4h wird es in hockender Stellung in einer Art Dämmerungszustand gefunden, aus dem es allmählich völlig erwacht.

In dem folgenden Versuche wurde die beschriebene Wirkung durch Hinzufügung von 0,1 g Coffeinum-Natrium-salicylicum zur gesättigten wässrigen Kampferlösung noch verstärkt:

Versuch Nr. 10.

Ein 930 g schweres Kaninchen erhält

11^h 00′: 0,95 g Chloralhydrat in Wasser gelöst in den Magen.

12^h 00′: Völlige Narkose.

12^h 30′: Intravenöse Injektion von 12 ccm wässriger gesättigter Kampferlösung, der 0,1 g Coffeinum-Natrium-salicylicum zugesetzt ist. Gleich nach der Injektion kontrahiert das Tier lebhaft die Muskeln der hinteren Extremität. Bald darauf erfolgen energische Spontanbewegungen, die das Tier auf der Unterlage ausführt, ohne sich jedoch aufrichten und von der Stelle wegbewegen zu können. Nachdem die Wirkung ungefähr 5 Minuten angehalten hatte, bot sich das gleiche Bild wie vor der Injektion, bis um

12^h 45′: erneute lebhafte Bewegungen des Tieres erfolgten. Auch diese Wirkung klingt rasch wieder ab.

12^h 55′: Abermals Spontanbewegungen. Zurechtgesetzt, vermag das Versuchstier die Normallage lange beizubehalten. Die Muskeln sämtlicher Extremitäten sind dauernd kontrahiert.

1^h 15′: Das Tier sucht zu entfliehen, ohne dass irgendein Reiz auf es eingewirkt hätte; es macht einen völlig wachen Eindruck.

3^h 00′: Das Tier befindet sich in gleichem Zustand wie um 1^h 15′. Nach 3^h lässt die Wirkung nach; das Tier verfällt in eine Art Dämmerungszustand, aus dem es erst gegen 7^h abends völlig erwacht.

Die beschriebenen Versuche zeigen, dass bei den mit Paraldehyd und Chloralhydrat narkotisierten Tieren eine deutliche erregende Wirkung auf die Grosshirnrinde durch die Injektion der gesättigten wässrigen Kampferlösung ausgeübt wird. Gleichzeitig geht daraus hervor, dass der intravenösen Applikationsmethode der Lösung des Kampfers in Wasser Vorteile gegenüber den anderen Arten der Anwendung zukommen. Die Wirkung des intravenös injizierten Kampferwassers kann, wie Versuch Nr. 10 erkennen lässt, durch Zusatz von Coffeinum-Natrium-salicylicum noch verstärkt werden.

Es gelang in keinem der bisher beschriebenen Versuche, die Grosshirnrinde so nachhaltig zu erregen, dass das Versuchstier dauernd wachblieb. Eine bedeutend nachhaltigere und intensivere Wirkung wurde in den folgenden Versuchen erreicht, bei denen die Tiere mit Medinal narkotisiert wurden:

Versuch Nr. 11.

Zwei Kaninchen von 1900 bzw. 2000 g bekommen

10^h 00′: je 0,4 g Medinal in Lösung subkutan injiziert.

11^h 30′: Völlige Narkose.

11h 05′: Intravenöse Injektion von je 30 ccm der Kampferlösung: Unmittelbar nach der Injektion richten sich die Tiere auf und suchen zu entfliehen. Die Atemgrösse ist erheblich gesteigert.
11h 10′: Die Wirkung auf das Grosshirn verschwindet allmählich; auf das Atemzentrum hält sie länger an.

Versuch Nr. 12.

Zwei Kaninchen von je 1000 g erhalten
10h 45′: je 0,15 g Medinal in Lösung subkutan injiziert.
12h 40′: Narkose.
12h 50′: Intravenöse Injektion von je 25 ccm gesättigter wässriger Kampferlösung. Bereits nachdem erst 5 ccm eingespritzt sind, werden die Tiere unruhig und bewegen sich. Nachdem die weiteren 20 ccm injiziert sind, setzen sie sich spontan zurecht und suchen fortzulaufen. Die Tiere machen einen völlig wachen Eindruck. Bringt man sie in die Seitenlage, so behalten sie diese nicht bei, sondern setzen sich immer wieder spontan zurecht. Im Gegensatz zum vorigen Versuche überwiegt hier die Medinalwirkung nicht mehr, sondern die Tiere bleiben wach.

Die beschriebene Wirkung ist eine spezifische Kampferwirkung und darf nicht etwa anderen Umständen zugeschrieben werden. Ein Kontrollversuch beweist es:

Versuch Nr. 13.

Ein Kaninchen von 1800 g erhält
10h 15′: 0,4 g Medinal in Lösung injiziert.
11h 15′: Narkose.
11h 16′: Intravenöse Injektion von 20 ccm Ringer-Lösung ohne Kampfer. Es erfolgt darauf keinerlei Wirkung.

Der folgende Versuch diente dazu, die Wirkung des intravenös injizierten Kampferwassers mit der des subkutan injizierten Kampferöls vergleichen zu können:

Versuch Nr. 14.

Einem 1500 g schweren Kaninchen werden
11h 15′: 0,4 g Medinal in Lösung subkutan injiziert.
12h 00′: Narkose.
12h 20′: Subkutane Injektion von 0,5 ccm Oleum camphoratum.
4h 00′: Es hat sich bis jetzt überhaupt noch keinerlei Wirkung gezeigt. Es besteht völlige Narkose.
4h 05′: Intravenöse Injektion von 20 ccm gesättigter wässriger Kampferlösung. Unmittelbar nach der Injektion richtet das Tier sich auf und sucht zu entfliehen; nur mit Mühe kann es festgehalten werden.

Das Tier macht einen völlig wachen Eindruck; hat man es auf die Seite gelegt, so richtet es sich immer wieder auf. Das Tier bleibt wach.

Es gelang nicht immer, durch eine einmalige intravenöse Injektion von 20 bzw. 25 ccm des Kampferwassers die narkotisierten Tiere in den Wachzustand überzuführen und wach zu erhalten, wie der folgende Versuch zeigt:

Versuch Nr. 15.

Ein Kaninchen von 1500 g erhält

10h 45′: 0,4 g Medinal in Lösung subkutan injiziert.

12h 00′: Es besteht völlige Narkose.

12h 13′: Intravenöse Injektion von 20 ccm gesättigter wässriger Kampferlösung. Kurz nach der Injektion äussert sich die Wirkung darin, dass das Tier vereinzelte Spontanbewegungen ausführt. Es hält den Kopf in einer bestimmten Kontraktionsstellung. Sämtliche Reflexe sind vorhanden. Nachdem diese Wirkung einige Zeit angehalten hat, tritt wieder Narkose ein.

2h 50′: Zweite Injektion von 20 ccm der Lösung: Unmittelbar nach der Injektion erwacht das Tier und setzt sich spontan zurecht. Es tritt keine Narkose mehr ein; das Tier bleibt wach.

Es bedurfte also in diesem Versuche einer zweimaligen intravenösen Injektion von je 20 ccm der gesättigten wässrigen Kampferlösung, um das Tier aufzuwecken und wach zu erhalten.

Diese und zahlreiche andere hier nicht beschriebene Versuche liessen mit Deutlichkeit hervorgehen, dass die Wirkung des intravenös injizierten Kampferwassers bei den mit Medinal narkotisierten Tieren stärker und nachhaltiger ist als bei den mit Paraldehyd und Chloralhydrat narkotisierten. Wenn die Medinalmenge und die Zeit der Injektion richtig gewählt worden war, erwachten die Tiere fast augenblicklich aus der Narkose und blieben wach. Wie anderwärts (s. o.), so übertrifft auch hier die intravenöse Injektion des Kampferwassers die subkutane Einspritzung des Kampferöls an Wirksamkeit bei weitem.

Wirkung auf die Atemgrösse.

Es war bereits in den mitgeteilten Versuchen festgestellt worden, dass nach der intravenösen Injektion der wässrigen gesättigten Kampferlösung die Zahl der Atemzüge sowohl wie deren Volumen beim narkotisierten Tiere zunehmen. Nunmehr kam es darauf an, die Zunahme zahlenmässig festzustellen.

Diese Versuche wurden an Kaninchen gemacht, denen das Atemzentrum durch die intravenöse Injektion von 0,015—0,02 g Morphin gelähmt worden war. Die Tiere wurden dann mit Kampferlösung behandelt, worauf je nach der Art der Injektion eine mehr oder weniger grosse Zunahme des Atemvolumens sowie der Zahl der Atemzüge zu konstatieren war, wie die folgenden Versuche zeigen:

Versuch Nr. 16.

Kaninchen von 1700 g.

Zeit	Art der Behandlung	Volumen der in 30 Sek. eingeatmeten Luft in ccm[1])	Zahl der Atemzüge in 30 Sek.
12h 10′	Tracheotomie	—	—
12h 17′		200	10
12h 22′	intravenöse Injektion von 0,015 g Morphin hydrochl.	—	—
12h 25′		100	5½
12h 30′	intravenöse Injektion von 20 ccm Kampferlösung	—	—
12h 34′		222	13
12h 37′		200	13
12h 40′		200	13
12h 45′		180	13
12h 49′		155	13
12h 52′		142	13
1h 00′		150	13

Aus diesen Zahlen ist zu ersehen, dass durch die intravenöse Injektion der gesättigten wässrigen Kampferlösung sowohl die Zahl der Atemzüge wie das Volumen der innerhalb 30 Sekunden ein-

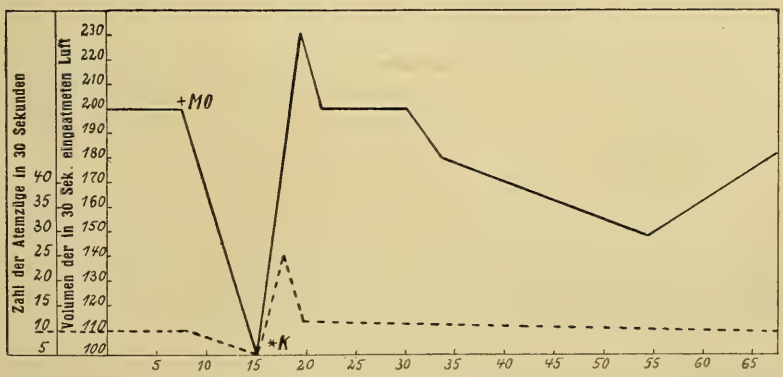


Fig. 1. + *Mo* 0,015 Morphinum hydrochloricum intravenös. * *K* 0,02 Kampfer in Ringer-Lösung intravenös.

1) Mittelwerte aus je fünf Ablesungen.

geatmeten Luft um das Doppelte gestiegen ist. Die graphische Darstellung dieses Zahlenverhältnisses zeigt (Fig. Nr. 1), dass die Wirkung innerhalb 5 Minuten ihr Maximum erreicht, und dass sich die Kurve 8 Minuten auf gleicher Höhe hält, nachdem sie vorher eine kurze Strecke unter das Maximum gesunken ist; sie fällt dann allmählich, um mit dem gleichzeitigen Nachlassen der Morphiumwirkung wieder die ursprüngliche Höhe, wie sie beim nichtbehandelten Tiere vorhanden war, zu erreichen.

Noch stärker war die Wirkung im folgenden Versuche:

Versuch Nr. 17.

Kaninchen von 1900 g.

Zeit	Art der Behandlung	Volumen der in 30 Sek. eingeatmeten Luft in ccm[1])	Zahl der Atemzüge in 30 Sek.
11h 10′	Tracheotomie	—	—
11h 20′		200	22
11h 22′		200	22
11h 34′	intravenöse Injektion von 0,015 g Morphin	—	—
11h 36′		100	9½
11h 48′		90	6
11h 52′	intravenöse Injektion von 10 ccm Lösung	—	—
11h 53′		—	10
11h 56′		140	—
12h 11′		160	—
12h 15′		154	10
12h 22′	intravenöse Injektion von 10 ccm Lösung	—	—
12h 26′		262	15
12h 29′		—	16
12h 33′		236	16
12h 42′		246	16
12h 52′		256	20

Es ist also in diesem Versuche der Ausgangswert durch die intravenösen Kampferwasserinjektionen nicht nur wieder erreicht, sondern sogar noch überschritten worden. Im folgenden Versuche gelang es durch viermalige Injektion (zweimal je 5 ccm, zweimal je 10 ccm), den Ausgangswert um mehr als die Hälfte zu übertreffen:

1) Mittelwerte von je fünf Ablesungen.

Versuch Nr. 18.

Kaninchen von 2300 g.

Zeit	Art der Behandlung	Volumen der in 30 Sek. eingeatmeten Luft in ccm[1])	Zahl der Atemzüge in 30 Sek.
2h 10′	Tracheotomie	—	—
2h 20′		270	21
2h 30′	intravenöse Injektion von 0,02 g Morphin	—	—
2h 35′		154	12
2h 45′	erste intravenöse Injektion von 5 ccm Lösung	—	—
2h 47′		210	15
2h 50′	zweite intravenöse Injektion von 5 ccm Lösung	—	—
2h 51′		210	19
3h 02′	dritte intravenöse Injektion von 10 ccm Lösung	—	—
3h 05′		235	22
3h 15′		220	17
3h 25′	vierte intravenöse Injektion von 10 ccm Lösung	—	—
3h 27′		374	22
3h 37′		350	25
3h 49′		415	28
3h 54′		—	28
3h 59′		440	31

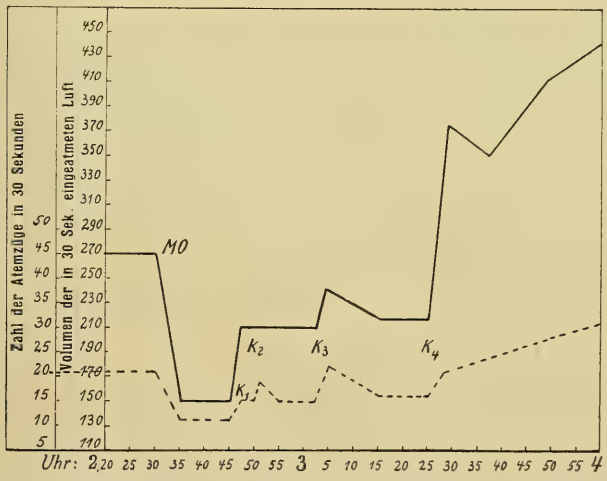


Fig. 2. *Mo* 0,02 Morphin. K_1 5 ccm Kampferlösung. K_2 5 ccm Kampferlösung. K_3 10 ccm Kampferlösung. K_4 10 ccm Kampferlösung.

Bereits 5 ccm der Lösung, intravenös injiziert, entfalten deutliche Wirkung:

1) Mittelwerte von je fünf Ablesungen.

Versuch Nr. 19.

Kaninchen von 2500 g.

Zeit	Art der Behandlung	Volumen der in 30 Sek. eingeatmeten Luft in ccm[1])	Zahl der Atemzüge in 30 Sek.
2 h 05′	Tracheotomie	—	—
2 h 15′		285	23
2 h 20′	intravenöse Injektion von 0,015 g Morphin	—	—
2 h 30′		190	12
2 h 40′	intravenöse Injektion von 5 ccm Lösung	—	—
2 h 45′		220	16
2 h 57′		310	19
3 h 00		310	20

Dass auch die intramuskuläre Injektion der gesättigten wässrigen Kampferlösung eine deutliche Wirkung zu entfalten imstande ist, zeigen die drei folgenden Versuche. Hier äussert sich jedoch die Wirkung weniger intensiv wie bei der intravenösen Injektion, was wohl in der weniger guten Injektions- und Resorptionsmöglichkeit (es konnten gleichzeitig nicht mehr als 5 ccm injiziert werden) seine Erklärung findet.

Versuch Nr. 20.

Kaninchen von 2500 g.

Zeit	Art der Behandlung	Volumen der in 30 Sek. eingeatmeten Luft in ccm[1])	Zahl der Atemzüge in 30 Sek.
10 h 30′	Tracheotomie	—	—
10 h 40′		300	24
11 h 00′	intravenöse Injektion von 0,02 g Morphin. hydrochl.	—	—
11 h 05′		245	—
11 h 10′		300	—
11 h 15′		270	—
11 h 25′	zweite intraven. Injekt. von 0,02 g Morphin. hydrochl.	—	—
11 h 30′		190	8
11 h 35′	intramuskuläre Injektion von 5 ccm Lösung	—	—
11 h 40′		220	—
11 h 45′		220	10
11 h 50′		230	10
11 h 55′		240	—
12 h 05′		250	—
12 h 15′		230	—

1) Mittelwerte aus je fünf Ablesungen.

Versuch Nr. 21.

Kaninchen von 1800 g.

Zeit	Art der Behandlung	Volumen der in 30 Sek. eingeatmeten Luft in ccm[1])	Zahl der Atemzüge in 30 Sek.
11h 10′	Tracheotomie	—	—
11h 20′		150	18
11h 25′	intravenöse Injektion von 0,01 g Morphin	—	—
11h 30′		110	12
11h 40′	erste intramuskuläre Injektion von 5 ccm Lösung	—	—
11h 45′		118	—
11h 46′	zweite intramuskuläre Injektion von 5 ccm Lösung	—	—
11h 48′		152	14
11h 50′		158	14½
11h 54′		136	12
12h 00′		134	12
12h 07′		125	—
12h 12′		138	—
12h 20′		132	12
12h 30′		114	—
12h 35′		114	12

Versuch Nr. 22.

Kaninchen von 1900 g.

Zeit	Art der Behandlung	Volumen der in 30 Sek. eingeatmeten Luft in ccm[1])	Zahl der Atemzüge in 30 Sek.
11h 00′	Tracheotomie	—	—
11h 15′		260	19
11h 30′	intravenöse Injektion von 0,015 g Morphin. hydrochl.	—	—
11h 35′		142	7½
11h 40′		120	6½
11h 41′	erste intramuskuläre Injektion von 5 ccm Lösung	—	—
11h 45′		162	8½
11h 55′		160	—
12h 00′		145	—
12h 05′	zweite intramuskuläre Injektion von 5 ccm Lösung	—	—
12h 11′		142	7
12h 15′		134	5
12h 22′		130	6
12h 33′		116	6

Noch weniger wirksam als die intramuskuläre Injektion der wässrigen Kampferlösung erwies sich die subkutane Injektion

1) Mittelwerte von je fünf Ablesungen.

des Kampferöls. In dem folgenden Versuche wurde durch eine zweimalige Injektion (das erstemal 0,5 ccm, das zweitemal 1 ccm Oleum camphoratum) nur ein ganz allmähliches Ansteigen der Atemgrösse bewirkt; im Laufe von 2 Stunden nach der ersten Injektion war der Ausgangswert noch nicht erreicht (Fig. 3):

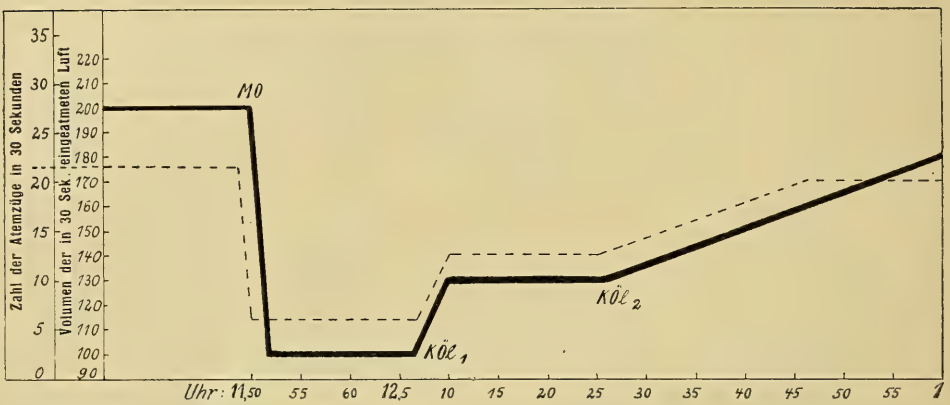


Fig. 3. *Mo* 0,015 Morphin. hydrochl. intravenös. *K.öl*$_1$ 0,05 Kampferöl subkutan. *K.öl*$_2$ 0,1 Kampferöl subkutan.

Versuch Nr. 23.

Kaninchen von 1800 g.

Zeit	Art der Behandlung	Volumen der in 30 Sek. eingeatmeten Luft in ccm[1])	Zahl der Atemzüge in 30 Sek.
11h 30′	Tracheotomie	—	—
11h 40′		200	22
11h 49′	intravenöse Injektion von 0,015 g Morphin. hydrochl.	—	—
11h 55′		100	6
12h 06′	erste subkutane Injektion von 0,5 ccm Oleum camphoratum	—	—
12h 15′		130	12
12h 25′		130	12
12h 35′	zweite subkutane Injektion von 1 ccm Oleum camphoratum	—	—
12h 45′		140	20
12h 55′		163	20
1h 00′		178	20
2h 00′		175	20

1) Mittelwerte von je fünf Ablesungen.

Untersuchungen über die Beeinflussung des Zirkulationsapparates.

Da, wie zu Anfang erwähnt, die Wirkung der wässrigen Kampferlösung auf den Kreislauf bereits von anderer Seite festgestellt ist, beschränkten wir uns darauf, die Wirkung auf den Blutdruck bei künstlich geschwächtem Herzen festzustellen. Bei chloralisierten Tieren konnte eine Blutdruckerhöhung nicht festgestellt werden. Der folgende Versuch zeigt es:

Versuch Nr. 24.

Kaninchen von 2200 g. Die rechte Carotis communis ist freipräpariert und mit einem Quecksilbermanometer verbunden.

11^h 10′: Der Blutdruck beträgt 86 mm Hg.
11^h 17′: Subkutane Injektion von 30 ccm einer 5%igen Chloralhydratlösung = 1,5 g Chloralhydrat.
11^h 40′: Der Blutdruck beträgt 46 mm Hg.
11^h 53′: Intravenöse Injektion von 25 ccm gesättigter wässriger Kampferlösung.

Es war nach der Einspritzung keine Erhöhung des Blutdruckes festzustellen. Im Gegenteil, kurz nach der Injektion sank der Blutdruck um einige Millimeter, um dann die konstante Höhe von 46 mm beizubehalten. Es lässt jedoch die aufgezeichnete Kurve eine deutliche Wirkung auf die Atmung erkennen:

Gelang es in diesem Versuche nicht, eine Blutdrucksteigerung herbeizuführen, so war dies deutlich der Fall bei Tieren, deren Blutdruck künstlich durch subkutane Phosphorölinjektion herabgesetzt worden war. Als Versuchsobjekte dienten Kaninchen, denen 3 Tage vor dem Beginn des Versuches 1 ccm 1%igen Phosphoröls subkutan injiziert worden war.

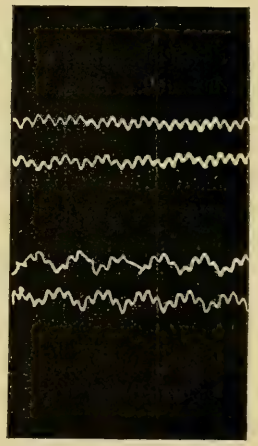


Fig. 4.

Versuch Nr. 25.

Kaninchen von 2000 g. Die freigelegte Carotis communis dextra ist mit einem Quecksilbermanometer verbunden.

11^h 27′: Blutdruck 60 mm Hg.
11^h 29′: Intravenöse Injektion von 5 ccm gesättigter wässriger Kampferlösung. Innerhalb dreier Minuten steigt der Blutdruck auf 100 mm Hg.
11^h 33′: Blutdruck 100 mm Hg.
11^h 36′: „ 100 „ „
11^h 42′: „ 100 „ „

11h 45′: Blutdruck 100 mm Hg.
11h 46′: „ 96—100 mm Hg.

Darauf sinkt der Blutdruck allmählich wieder.

11h 51′: Blutdruck 70 mm Hg.
11h 53′: „ 60 „ „
11h 55′: „ 50 „ „
11h 56′: „ 40 „ „
11h 59′: Zweite intravenöse Injektion von 5 ccm Lösung.

Wiederum steigt der Blutdruck, und zwar bei dieser Injektion in 4 Minuten von 40 mm auf 100 mm Hg.

12h 00′: Blutdruck 70 mm Hg.
12h 01′: „ 78 „ „
12h 02′: „ 84 „ „
12h 03′: „ 90—100 mm Hg.

Von jetzt ab sinkt der Blutdruck allmählich.

12h 06′: Blutdruck 86—100 mm Hg.
12h 08′: „ 80—90 „ „
12h 13′: „ 70—80 „ „
12h 26′: „ 60—70 „ „
12h 35′: „ 52—60 „ „
12h 38′: „ 48—56 „ „
12h 41′: „ 44—48 „ „

Es gelingt durch eine dritte Injektion, ein ungefähr gleiches Steigen und Fallen des Blutdruckes hervorzurufen.

Die Sektion des getöten Tieres ergibt fettige Degeneration des Herzens, der Leber und der beiden Nieren.

Versuch Nr. 26.

Kaninchen von 2100 g. Der Blutdruck in der freigelegten Carotis communis dextra beträgt:

11h 37′: 60 mm Hg.
11h 45′: Erste intravenöse Injektion von 5 ccm Lösung.
11h 46′: Der Blutdruck beträgt 80 mm Hg.
11h 47′: Zweite intravenöse Injektion von 5 ccm Lösung.
11h 49′: Blutdruck 80—86 mm Hg.
11h 50′: Dritte Injektion von 5 ccm Lösung.
11h 51′: Blutdruck 84—86 mm Hg.
11h 58′: „ 84—86 „ „
12h 05′: Es erfolgt die subkutane Injektion von 0,3 ccm Oleum camphoratum.

Hierdurch tritt weder eine Blutdrucksteigerung ein, noch ist das subkutan injizierte Kampferöl imstande, den Blutdruck auf gleicher Höhe zu erhalten. Er fällt allmählich.

12h 15′: Blutdruck 76—80 mm Hg.
12h 20′: „ 76—80 „ „

12h 27′: Blutdruck 70 mm Hg.
12h 35′: „ 60 „ „

Die Sektion des getöteten Tieres ergibt fettige Degeneration der Leber, des Herzens und der beiden Nieren.

Zusammenfassung.

I. Es gelingt, durch die intravenöse Injektion gesättigter wässriger Kampferlösung die typisch giftige Wirkung des Kampfers auf das Zentralnervensystem in Gestalt von klonischen Krämpfen hervorzurufen. Es zeigt sich hierbei, dass diese Art der Einverleibung die subkutane Injektion des Kampferöls sowohl wie die Einführung des Kampfers per os in Emulsion an Wirksamkeit weit übertrifft; auch bedarf es einer bedeutend geringeren Menge Kampfers; die Wirkung tritt sofort ein und stumpft sich nach wiederholten Injektionen ungleich weniger ab.

Bei Mäusen werden durch die subkutane Injektion von 1 ccm der Lösung klonische und Laufkrämpfe ausgelöst, die sich meist 5—6 Minuten nach der Einspritzung einstellen.

II. Es gelingt, durch die Injektion der gesättigten wässrigen Kampferlösung die erregende Wirkung des Kampfers auf die Grosshirnrinde an narkotisierten Tieren hervorzurufen. Je nach der Wahl des Narkotikums und der Art der Injektion ist sie mehr oder weniger intensiv zu erreichen; bei weitem am ausgesprochensten zeigt sie sich an mit Medinal narkotisierten Tieren.

III. Sehr deutlich ist die Wirkung auf das Atemzentrum. Sie zeigt sich bereits am nichtvorbehandelten Tiere; ganz besonders aber macht sie sich nach vorheriger Lähmung des Atemzentrums durch Morphin geltend. Gegenüber der subkutanen Injektion des Kampferöls sowohl wie der intramuskulären Applikation des Kampferwassers ist bei der intravenösen Injektion der Lösung die Wirkung am stärksten.

IV. In Übereinstimmung mit anderen Untersuchern konnte eine Blutdrucksteigerung bei chloralisierten Tieren nicht festgestellt werden.

V. Es gelingt, durch die intravenöse Injektion gesättigter wässriger Kampferlösung bei Tieren, deren Herz künstlich durch subkutane Phosphorölinjektion geschwächt worden war, eine deutliche Blutdrucksteigerung hervorzurufen.

Die hier beschriebenen Untersuchungen wurden im Wintersemester 1912/13 und im Sommersemester 1913 im Laboratorium des Bonner pharmakologischen Institutes auf Veranlassung und unter Leitung von Herrn Professor Dr. Leo ausgeführt. Ich gestatte mir, an dieser Stelle meinem verehrten Lehrer meinen verbindlichsten Dank auszusprechen für die Anregung und Förderung, die er mir während der ganzen Zeit, in der ich unter ihm arbeitete, hat angedeihen lassen.

(Aus dem physiologischen Institut der k. Universität Turin.)

Periodische Automatie des herzhemmenden und des vasomotorischen Bulbärzentrums.

Untersuchungen

von

Dr. **Carlo Foà,**
Assistent und Privatdozent.

(Mit 24 Textfiguren.)

I. Ziel und Methode der Untersuchungen.

Es kommt oft vor, dass die Entdeckung einer neuen Untersuchungsmethode gestattet, das Studium alter Fragen wieder aufzunehmen und zu Resultaten zu gelangen, welche diejenigen beträchtlich modifizieren, die man schon für endgültig festgestellt hielt. Es kann deshalb nicht wundernehmen, wenn auch heutzutage jemand versucht, das Entstehen der physiologischen Schwankungen des Blutdruckes nochmals zu studieren, obwohl diese Frage zu den ersten gehörte, die von den hervorragendsten Physiologen behandelt wurden.

Bei Beschreibung der verschiedenen Phasen der hämodynamischen Kurve in Beziehung zu denen der Atmungskurve schreiben die Lehrbücher gewöhnlich die Druckschwankungen zum grossen Teil mechanischen Faktoren zu; deshalb war es nicht uninteressant, die hämodynamische Kurve mit einer Methode zu studieren, die die mechanischen Faktoren der Atmung auszuschliessen gestattete. Die auch so gestellte Frage ist keineswegs neu und bildete das Thema der klassischen Experimente Frédericq's und seiner Schüler, welche die Einflüsse der Atmung zu beseitigen suchten, indem sie Thorax und Abdomen weit eröffneten. Gegen diese Experimente lässt sich jedoch einwenden, dass das an beiderseitigem Pneumothorax operierte und der künstlichen Atmung beraubte Tier sehr bald asphyktisch wird; dieser Einwand lässt sich ebenfalls — wenigstens teilweise — gegen

die Untersuchungen Montuori's[1]) erheben, bei denen diese Irrtumsursache nicht ganz vermieden ist. Mayow hatte schon eine besondere Methode der Lungeneinblasung angewendet, die darin bestand, dass er mittels eines Blasebalges Luft in die Trachea trieb und sie aus einigen im Lungenparenchym angebrachten Löchern austreten liess, nachdem er den Thorax eröffnet hatte. Albini hatte den Blasebalg durch einen andauernden Luftstrom ersetzt, und Montuori bediente sich dieser Methode, um die Lungen eines an beiderseitigem Pneumothorax operierten Hundes zu ventilieren. Auf diese Weise konnte er den Blutdruck studieren, indem er den Einfluss der Modifikationen des endothorakalen Druckes vermied. Die von Montuori erhaltenen Resultate stimmen zum Teil mit denen überein, über die ich hier berichten will, zum Teil aber nicht, und sollen im weiteren mit ihnen verglichen werden. Sicher ist, dass die von Montuori befolgte Einblasungsmethode weit davon entfernt ist, einen andauernden, konstanten Sauerstoffversorgung des Blutes aufrechtzuerhalten: Häufig gelingt es nur einige Lappen der Lunge aufzublasen und das Tier befindet sich in einem Zustand halber Erstickung, auch wenn bei sehr energischem Einblasen Apnöe erhalten wird. Diese ist nämlich durch die starke Reizung der Lungenvagi bedingt und kann, wie bekannt, fortdauern, auch wenn die Asphyxie der Zentren sehr ausgeprägt ist. Nicht anders wird Apnöe bei den Vögeln hervorgerufen, wenn nach Eröffnung der Luftsäcke des Abdomens die in die Luftröhre getriebene Luft aus ihnen entweichen kann[2]). Meltzer und Auer gebührt das Verdienst, eine Methode andauernder Lungeneinblasung gefunden zu haben, die wirklich eine vollständige und andauernde Sauerstoffversorgung des Blutes verursacht und das Tier viele Stunden hindurch am Leben zu erhalten gestattet, auch wenn durch verschiedene Kunstgriffe die spontane Atmung vollständig aufgehoben wird.

Die Methode besteht bekanntlich darin, dass in die Luftröhre bis zu ihrer Bifurkation ein Katheter von einem Durchmesser, der ungefähr zwei Drittel von dem der Luftröhre gleich ist, eingeführt und in den Katheter ein andauernder Luftstrom unter dem Druck

---

1) A. Montuori, Sulle oscillazioni respiratorie della pressione del sangue. Rend. della R. Accad. di Scienz. Fisich. e Mat. di Napoli 1899 fasc. 4.

2) C. Foà, Recherches sur l'apnée des oiseaux. Arch. Ital. de Biol. t. 55 p. 412. 1911.

von 15—20 cm Hg getrieben wird. Die Lungen werden dadurch gleichmässig ausgedehnt, und die Luft fliesst so durch den zwischen der Sonde und den Wänden der Luftröhre vorhandenen ringförmigen Raum zurück, dass sie eine vollständige Sauerstoffversorgung unterhält. Diese Methode wählte ich für meine Untersuchungen; wegen der Einzelheiten verweise ich den Leser auf die zahlreichen Arbeiten, in denen die Meltzer-Auer'sche Methode in ihren schon zahlreichen Anwendungen in der endothorakalen Chirurgie beschrieben wurde. Die fundamentalen Tatsachen, die ich als Basis meiner Untersuchungen benütze, sind die folgenden:

1. Wenn der Luft- oder Sauerstoffstrom genügend ist, um das Tier auch viele Stunden hindurch am Leben zu erhalten, aber nicht 20 mm Hg übersteigt, und wenn das Tier wach ist, kann die spontane Atmung bisweilen nachlassen, hört aber nie vollständig auf.

2. Eine auch sehr lange andauernde Apnöe kann erhalten werden, wenn das Tier durch Chloral betäubt wird.

3. Ein curarisiertes Tier kann mit der Meltzer-Auer'schen Methode viele Stunden lang am Leben erhalten werden, desgleichen ein Hund mit weit eröffnetem Thorax oder mit vom Rückenmark getrenntem Bulbus.

Diese mannigfachen Bedingungen gestatten also eine wichtige Verwendung der Meltzer-Auer'schen Methode: Man kann nämlich die hämodynamische Kurve eines Hundes studieren, dessen Atmungsapparat unbeweglich ist, während sein Blut und seine Nervenzentren sauerstoffreich erhalten werden.

II. Übersicht über die wichtigsten Untersuchungen anderer Autoren bezüglich der herzhemmenden und vasomotorischen Schwankungen des Blutdruckes.

Die Schwankungen zweiter Ordnung des Blutdruckes fallen mit den Atembewegungen zusammen und werden im allgemeinen mechanischen Faktoren der Atmung, d. h. dem hämodynamischen Einfluss der Veränderungen des endothorakalen Druckes oder des Lungenkreislaufes, zugeschrieben. Sind diese Faktoren durch Curarisierung des Tieres oder durch die weite Eröffnung des Brustkastens und der Bauchhöhle ausgeschlossen, so wächst während der darauffolgenden Asphyxie, wenn die Vagi durchschnitten sind, der Blut-

druck, indem er die unter dem Namen Traube-Hering'sche Wellen bezeichneten charakteristischen Schwankungen zeigt.

Frédericq[1]) und Plumier[2]) haben nachgewiesen, dass sie synchron sind mit den unwirksamen Atembewegungen der Rippenstümpfe, wenn der Thorax weit eröffnet ist, und mit den rudimentären und ebenfalls unwirksamen Atembewegungen eines nicht vollständig curarisierten Hundes. Mithin wäre der Ausspruch Hering's genau zutreffend, nach welchem die T.-H.-Kurven die Atembewegungen der Blutgefässe darstellen, und die Mehrzahl der Autoren hält für das Entstehen der T.-H.-Wellen einen gewissen Grad von Asphyxie der Zentren für nötig. Den Beweis für den vasomotorischen Ursprung dieser Wellen führen die onkographischen Untersuchungen von Nolf und Plumier[3]), die eine periodische Gefässzusammenziehung in den Organen beobachteten, so dass die onkographische Kurve Volumabnahme der Organe während der ansteigenden Phase der T.-H.-Kurve bezeichnet.

Durchschneidung der Vieüssens'schen Schleife[4]) hebt die T.-H.-Kurven während der Asphyxie eines curarisierten Hundes auf, weil die vasokonstriktorischen Fasern des Kopfes, des Thorax und der vorderen Extremitäten ausgeschlossen werden.

Ausser den angeführten Autoren erkennt auch Morawitz[5]) die notwendige gegenseitige Abhängigkeit des vasomotorischen Zentrums, dem die T.-H.-Wellen ihr Entstehen verdanken, und des Atmungszentrums an, während Bottazzi[6]) vasomotorische Wellen zweiter

---

1) L. Frédericq, De l'influence de la respiration sur la circulation. Arch. de Biol. t. 3 p. 55. 1882.

2) L. Plumier, Étude sur les courbes de Traube-Hering. Travaux du Labor. de Physiol. de Liège t. 6 p. 241. 1901.

3) Nolf et Plumier, Du mécanisme des courbes de Traube-Hering. Journ. de Physiol. et Pathol. Gén. t. 6 p. 213. 1904. — Nolf et Plumier, Réactions cardio-vasculaires de l'asphyxie. Journ. de Physiol. et Pathol. Gén. t. 6 p. 241. 1904.

4) L. Plumier, Étude sur les courbes de Traube-Hering. Trauvaux du Labor. de Physiol. de Liège t. 6 p. 241. 1901. — Nolf et Plumier, Réactions cardio-vasculaires de l'asphyxie. Journ. de Physiol. et Path. Gén. t. 6 p. 241. 1904.

5) P. Morawitz, Zur Differenzierung rhythmischer Blutdruckschwankungen. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903 S. 82.

6) F. Bottazzi, Zur Genese der Blutdruckschwankungen dritter Ordnung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 40 H. 7 S. 487. 1906.

Ordnung bei einem Hunde beobachtete, der zufällig aufgehört hatte zu atmen, nachdem er auf dem Apparat befestigt worden war, indem er so — wie meine Experimente in der Folge bestätigten — eine funktionelle Unabhängigkeit zwischen dem vasomotorischen und dem Atmungszentrum des Bulbus nachwies.

Alle Autoren nahmen jedoch den zentralen Ursprung der vasomotorischen T.-H.-Schwankungen an; nur Jappelli[1]) war nicht dieser Ansicht, da er ihnen einen reflektorischen Ursprung zuschrieb. Zur Unterstützung dieser seiner Behauptung führt er an, es sei ihm gelungen, sowohl die eigentlichen Wellen zweiter Ordnung wie auch die T.-H.-Wellen während der Asphyxie eines curarisierten Hundes mit auf den Ischiadicus applizierten Reizen synchronisch zu machen. Dieser Synchronismus ergibt sich augenfällig aus Jappelli's Kurven; aber die Tatsache, dass die Bulbus- oder Rückenmarkzentren die Wirkungen sensibler Reizungen empfinden und nach dem Rhythmus der letzteren den Rhythmus ihrer eigenen Impulse gestalten können, schliesst nicht aus, dass sie auch auf automatische Weise funktionieren können, wie man auch, wenn man annimmt, dass das Atmungszentrum die ihm von den Sinnesnerven zukommenden mannigfachsten Einflüsse empfindet, nachweisen kann, dass es autochthon ist und auch dann funktioniert, wenn jeder sensible Einfluss ausgeschlossen ist[2]). Und in der Tat, welche sensiblen Reize könnten zum vasomotorischen Zentrum eines curarisierten Hundes mit einem derartigen Rhythmus gelangen, dass die Hypothese des reflektorischen Ursprungs der T.-H.-Kurven gerechtfertigt würde?

Wir haben bis jetzt von Kurven zweiter Ordnung und von T.-H.-Kurven gesprochen, ohne die unterscheidenden Merkmale festzustellen. T.-H.-Kurven hiessen bis jetzt diejenigen, welche in der ansteigenden Linie der hämodynamischen Kurve eines curarisierten Hundes in der Periode der Asphyxie nach Durchschneidung der Vagi beobachtet wurden. Kurven zweiter Ordnung hiessen diejenigen, welche die Atembewegungen begleiten und nach einigen Autoren als Grundlage die motorischen T.-H.-Schwankungen haben sollen, die durch zwei Faktoren: die mechanischen Einwirkungen der Atmung

---

1) G. Jappelli, Sincronizzazione dei riflessi vasomotori per eccitamenti ritmici dei nervi centripeti. Arch. di Fisiol. fasc. 6 p. 257. 1907

2) C. Foà, Sulle cause del ritmo respiratorio. Memorie della R. Accad. delle Scienze di Torino 1911.

und die respiratorischen Modifikationen des Herzenrhythmus, kompliziert sind. Verweilen wir nun einen Augenblick bei dieser letzten Erscheinung. Frédericq gebührt das Verdienst, sie als einer der ersten studiert zu haben, weshalb einige Autoren kein Bedenken trugen, sie Frédericq'sche Erscheinung zu nennen. Der Gerechtigkeit und Kürze halber werden wir diese Benennung beibehalten. Die Erscheinung besteht in der Ungleichheit des Herzrhythmus, die man in den beiden Ästen einer Kurve zweiter Ordnung beobachtet, mit grösserer Pulsfrequenz im ansteigenden Aste.

Frédericq wies nach, dass die Erscheinung auch dann fortdauert, wenn der Thorax weit eröffnet ist und die Lungen ermattet sind, wenn nur die Vagi intakt sind, und er sprach zuerst die Ansicht aus, dass die Erscheinung bedingt sei durch eine periodische Tätigkeit des Vaguszentrums, wenn es sich unter asphyktischen Bedingungen befindet. Der grösseren Frequenz des Pulses schreibt Frédericq das Ansteigen des Druckes zu, das bald die Inspiration, bald die Exspiration begleitet. Diese im Jahre 1882 veröffentlichten Untersuchungen Frédericq's waren Y. Henderson und Th. Barringer nicht bekannt, die vor einigen Monaten[1]) als neu ähnliche Experimente veröffentlichten, denen sie nur das System der Brauer'schen Lungenaufblasung hinzufügten, die in keiner Hinsicht das Resultat oder die Erklärung der Erscheinung modifiziert, weil sie nicht imstande ist, das Blut lange sauerstoffreich zu erhalten, und nicht genügt, um die spontane Atmung, d. h. die Bewegungen der Stümpfe der abgeschnittenen Rippen, aufzuheben.

E. Wertheimer und E. Meyer[2]) wiesen nach, dass die Beschleunigung des Pulses sich auch unabhängig von den endothorakalen mechanischen Ursachen kundgibt, die periodische Reizungen der Vagi veranlassen könnten, wenn die Vagi intakt sind; die Pulsbeschleunigung begleitet nämlich die asphyktischen Bewegungen des Maules eines an subbulbärer Durchschneidung operierten Hundes und erfolgt synchron mit den Bewegungen des Rachens und der Kinnbacken bei einem Hunde, dessen Brustatmung nach der durch das Eindringen von Natriumkarbonat in die Venen verursachten Aufhebung noch nicht wiedererschienen ist.

1) Y. Henderson and Th. Barringer, Influence of respiration upon velocity of the bloodstream. Americ. Journ. of Physiol. vol. 31 p. 399. 1913.

2) E. Wertheimer et E. Meyer, Variations respiratoires du rhythme du cœur. Arch. de Physiol. 1889 p. 24.

F. Spallitta[1]), der daran erinnert, dass die rudimentären Bewegungen eines halbcurarisierten Hundes von Pulsbeschleunigung begleitet sind (Burdon-Sanderson), und dass sie bei den Experimenten von Frédericq und von Wertheimer und Meyer stets gleichzeitig mit Muskelbewegungen eintritt, erkennt in diesen einen Reiz, der auf das herzhemmende Zentrum des Bulbus einwirkt und mithin auf reflektorischem Wege die Änderungen der Pulsfrequenz herbeiführt. Die Frédericq'sche Erscheinung soll in der Narkose verschwinden, wenn der Vagus noch erregbar, aber die allgemeine Sensibilität aufgehoben ist. Zur Unterstützung seiner Lehre, die der von Frédericq und von Wertheimer und Meyer aufgestellten des bulbären Automatismus entgegengesetzt ist, erinnert Spallitta noch daran, dass, sobald die künstliche Atmung bei einem curarisierten Hunde ausgesetzt hat, der Puls regelmässig ist, solange keine asphyktischen Wellen erscheinen. Wir müssen jedoch bemerken, dass diese letztere Erscheinung sich auch erklären lässt, wenn man annimmt, dass die künstliche Atmung infolge der Reizung der Vagi einen Zustand von Untätigkeit des herzhemmenden Zentrums hervorruft, wie sie die des Atemzentrums hervorruft, und dass dieser Zustand so lange fortdauert, als die Kohlensäure sich nicht im Blute in solcher Menge anhäuft, dass sie die Funktion der Zentren veranlasst.

Es ist allerdings wahr, dass die Reizung der Vagi sowohl die automatische Funktion als die reflektorische Erregbarkeit der Zentren aufheben könnte; aber durch welchen sensiblen Reiz könnte diese letztere während der Asphyxie bei einem durch das Curare vollständig immobilisierten Hunde veranlasst werden, sich einzumischen? Verworn[2]) sah den Puls regelmässig werden nach einer Lungenventilation bei intakten Vagi, die so energisch war, dass sie die schwerste Unerregbarkeit des Atemzentrums veranlasste, so dass das Tier asphyktisch stirbt, ohne die Atmung wiederaufgenommen zu haben. Verworn nimmt an, dass das Vaguszentrum normaliter synchron mit dem Atemzentrum für eine intrazentrale Verbreitung von Reizen einwirkt, so dass, wenn das letztere inaktiv ist, das erstere es auch wird.

---

1) F. Spallitta, Sur les modifications respiratoires du rhythme cardiaque. Arch. Ital. de Biol. t. 35 p. 227. 1901.

2) M. Verworn, Zur Analyse der dyspnöischen Vagusreizung. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903 S. 65.

Entschieden zugunsten der Lehre von der reflektorischen Tätigkeit des herzhemmenden bulbären Zentrums erklärt sich Jappelli[1]), wie er dies schon bezüglich des vasomotorischen Zentrums getan hatte. Durch ähnliche Experimente wie die obenerwähnten erhielt Jappelli beim Kaninchen periodische Pulsbeschleunigungen mit periodischen Reizungen des peripheren Stumpfes eines Vagus oder des zentralen Stumpfes, wenn der andere Vagus intakt war. Er ist der Ansicht, dass beim Hunde die auf das herzhemmende Zentrum gerichteten Reize vor allem von der Lungenoberfläche her dorthin gelangen, weil die auf den Vagus applizierten Reize sich wirksamer erwiesen als die auf einen anderen Sinnesnerven gerichteten. Jappelli nimmt an, dass das herzhemmende Zentrum eine Tätigkeitsphase und eine refraktäre Phase hat, während welcher es nicht auf die fortwährend von den Sinnesnerven zu ihm gelangenden Reize reagiert.

Was wir bis jetzt dargelegt haben, lässt sich folgendermaassen resümieren:

Die Traube-Hering'schen Schwankungen werden beobachtet nach Durchschneidung der Vagi während der durch Curare oder durch bilateralen Pneumothorax verursachten Asphyxie (Frédericq-Plumier-Montuori). Sie haben einen vasomotorischen Ursprung (Nolf und Plumier), und ihr Erscheinen ist nach Frédericq, Nolf und Plumier an den funktionellen Rhythmus des Atemzentrums gebunden, während es nach Bottazzi auch unabhängig davon sein kann. Die T.-H.-Wellen sind zentralen Ursprungs nach Frédericq, Plumier, Morawitz und Montuori, reflektorischen Ursprungs nach Jappelli.

Die Periodizität der herzhemmenden Funktion (Frédericq'sche Erscheinung) hat zur allgemein angenommenen Bedingung die Unversehrtheit der Vagi. Diese Erscheinung ist unabhängig von den mechanischen Einflüssen der Atmung, aber ihr Rhythmus ist an den des Atemzentrums gebunden (Frédericq-Wertheimer und Meyer, Spallitta, Verworn, Henderson und Barringer). Ihr Ursprung ist zentral nach Frédericq, Verworn, reflektorisch nach Spallitta und Jappelli.

Die von uns im Verlauf dieses kurzen Überblicks über die

---

1) G. Jappelli, Sulla genesi delle modificazioni del ritmo cardiaco. Arch. di Fisiol. fasc. 5 p. 557. 1908.

Literatur gemachten kritischen Andeutungen führten uns dazu, die Unabhängigkeit sowohl der vasomotorischen als der herzhemmenden Perioden der mechanischen Einflüsse der Atmung als nachgewiesen anzunehmen. Der zentrale Ursprung der ersteren wäre durch ihr Erscheinen während der durch das Curare verschafften Unbeweglichkeit nachgewiesen, was nicht ausschliesst, dass die sensiblen Einflüsse ihren Rhythmus modifizieren können.

Derartige Perioden wurden bisher während der Asphyxie beobachtet, und da diese von vielen Autoren als notwendige Bedingung für ihr Erscheinen betrachtet wurde, blieb es ungewiss, ob sie als normale Erscheinungen zu betrachten sind.

Über den Ursprung der herzhemmenden Perioden ist es nicht möglich, sich auf Grund der obenerwähnten Untersuchungen auszusprechen: die Tatsache, dass sie stets gleichzeitig mit der Kontraktion einiger Muskelgruppen beobachtet wurden, und dass ihr Rhythmus sich nach dem durch Reizungen von sensiblen Nerven verursachten gestaltet, spricht für die Berechtigung der Hypothese ihres reflektorischen Ursprungs – was nicht ausschliesst, dass Bedingungen eintreten können (wie wir tatsächlich nachweisen werden), die uns veranlassen, ihren zentralen Ursprung anzunehmen.

In der Literatur haben wir nur ein Experiment gefunden, das den zentralen Ursprung der herzhemmenden Perioden beweisen könnte, nämlich das von Montuori (Fig. 5 seiner oben zitierten Arbeit) durchgeführte, bei dem er Luft in die Lungen eines wachen, aber curarisierten Hundes in einer Menge einblies, die nicht genügte, um eine gute Sauerstoffversorgung der Zentren zu erhalten. Die unter diesen Bedingungen beobachtete Frédericq'sche Erscheinung könnte durch den asphyktischen Zustand des Tieres entstanden sein, und dies behauptet tatsächlich Montuori, indem er hinzufügt, wenn die andauernde Lungeneinblasung genügend sei, zeige die Linie des Blutdruckes keine Schwankungen und keine Veränderungen des Pulsrhythmus.

Die Experimente, die wir jetzt beschreiben wollen, werden, wie wir hoffen, die normale automatische Tätigkeit der Bulbärzentren beweisen, welche die Tätigkeit des Herzens und der Gefässwände regulieren.

III. Automatische Periodizität der herzhemmenden und vasomotorischen Funktion, die in der hämodynamischen Kurve des curarisierten und mittels der andauernden Lungeneinblasung nach Meltzer-Auer am Leben erhaltenen Hundes beobachtet wird.

Die zwei ersten Kurven (Fig. 1 und 2) zeigen nichts Neues, sondern dienen dazu, zu bestätigen, dass weite Wellenlinien des Blutdruckes mit Pulsbeschleunigung im ansteigenden Aste erhalten werden können, auch wenn die mechanischen Einflüsse der Atmung vermieden werden. Die erste Kurve (Fig. 1) ist einem Hunde entnommen, dem in Äthernarkose die ganze Vorderwand des Thorax abgetragen wurde; die N. Phrenici wurden durchschnitten, das Zwerchfell wurde von seinen Insertionen losgelöst und das Abdomen weit eröffnet. Der Hund wurde länger als eine Stunde am Leben und wach erhalten, während unter diesen Bedingungen die Darmschlingen

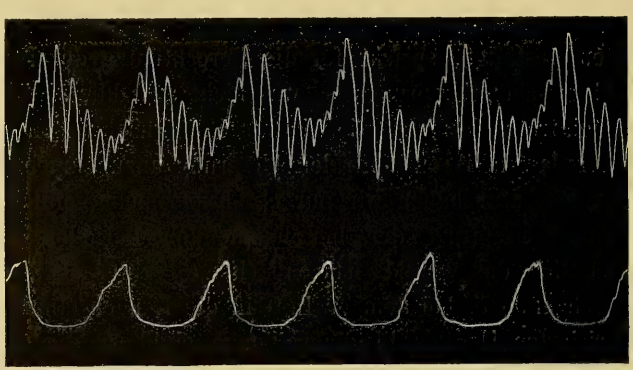


Fig. 1. Wacher Hund, Vagi intakt, Thorax und Abdomen weit eröffnet.

in ein zu wiederholten Malen mit warmer Ringer'scher Flüssigkeit durchtränktes Tuch eingewickelt und in die Trachea mit der Meltzer-Auer'schen Methode feuchte und erwärmte Luft eingeblasen wurde. Die untere Linie bezeichnet die Bewegungen der Rippen, und zwar so, dass der Anstieg der Kurve die Inspiration angibt.

Die Kurve scheint einem normalen Tier entnommen zu sein, so augenfällig erscheinen die „respiratorischen" Wellen des Blutdruckes und die „inspiratorische" Beschleunigung des Pulses.

Figur 2 stellt die Kurve des Blutdruckes bei einem vollkommen unversehrten und wachen Hunde dar in dem der vollständigen Curarisierung vorhergehenden Stadium. Den leichten zuckenden Bewegungen des ganzen Tieres, die in der unteren Linie gezeichnet

sind und die nicht die Wirkung erreichen, dass sie den endothorakalen Druck auch nur im geringsten ändern, entsprechen weite Schwankungen des Blutdruckes mit Pulsbeschleunigung längs des ansteigenden Astes.

Diese beiden ersten Experimente, welche Tatsachen bestätigen, welche schon aus den Versuchen der oben angeführten Autoren bekannt sind, können aber nicht viel zur Aufklärung der Genese der Druckwellen und der Frédericq'schen Erscheinung beitragen, denn wenn sie auch die mechanischen Faktoren der Atmung ausschliessen, so lassen sie doch Muskelkontraktionen fortbestehen, die

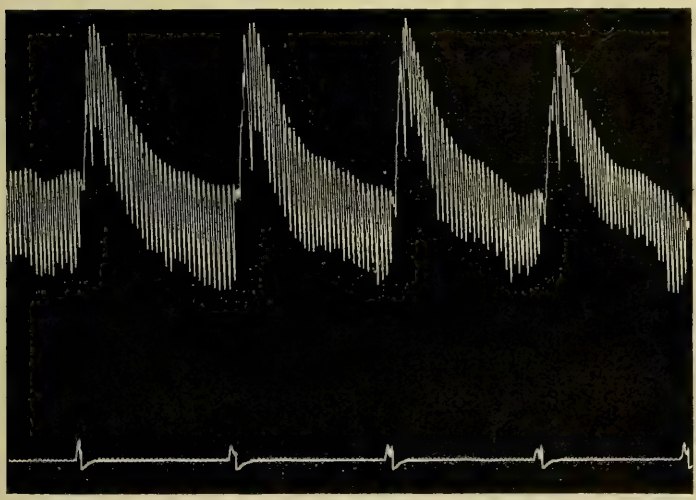


Fig. 2. Unvollständig curarisierter wacher Hund. Vagi intakt.

auf reflektorischem Wege die beobachteten Erscheinungen veranlassen können. Deshalb musste jede Ursache ausgeschlossen werden, die den Zentren einen sensiblen Reiz übermitteln konnte, und zu diesem Zwecke war die vollständige Curarisierung des Hundes nötig. Nachdem ich das Curare in die V. saphena eines wachen, normalen Hundes injiziert hatte, wartete ich, bis die Wirkung des Mittels begonnen hatte, führte dann schnell die Sonde in die Luftröhre ein und begann mit der Lufteinblasung. Die Atmung hörte sehr bald ganz auf, aber die Schwankungen der hämodynamischen Kurve bestanden ihrer Form und ihrem Rhythmus nach unverändert fort, als ob das Tier atmete.

Die Kurven (Fig. 3, 4 und 5) beweisen, dass trotz der absolutesten Unbeweglichkeit des Hundes der Blutdruck sehr starken Schwankungen mit periodischen Modifikationen des Herzrhythmus unterworfen ist[1]).

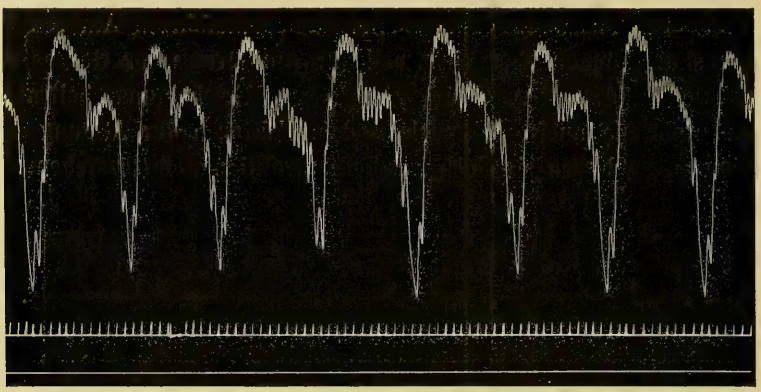


Fig. 3. Curarisierter wacher Hund. Vagi intakt. Einblasung nach M.-A.

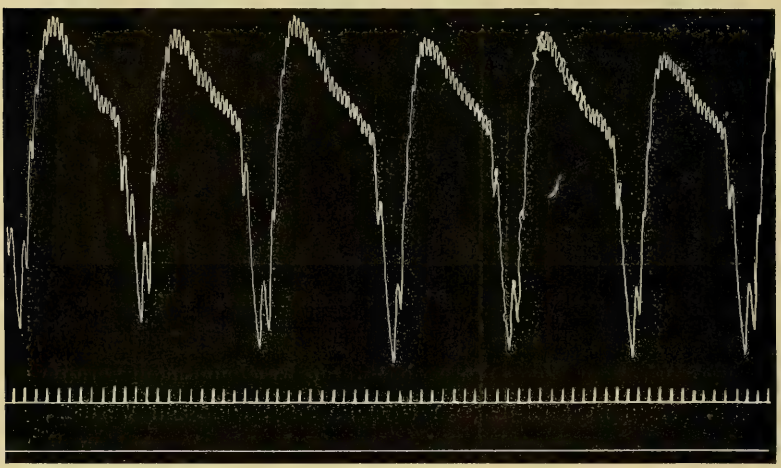


Fig. 4. Curarisierter wacher Hund. Vagi intakt. Einblasung nach M.-A.

Die Kurven (Fig. 3 und 4) wurden demselben Hunde entnommen und stellen eine nicht häufige Form von Wellen dar, die jedoch besonders interessant sind, weil man sieht, dass die Phase des beschleunigten Pulses nicht notwendigerweise mit der des Druck-

1) Die Zeit ist in allen Figuren in Sekunden markiert. Bd. = Blutdruck, A. = Atmung.

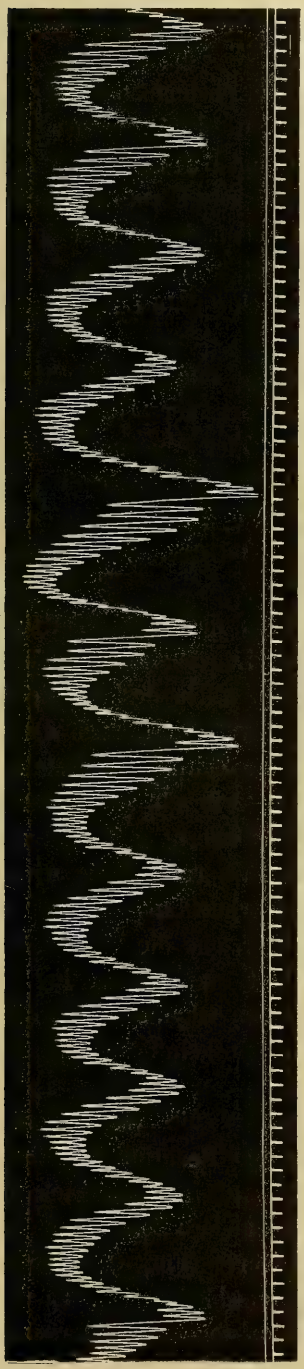


Fig. 5. Curarisierter wacher Hund. Vagi intakt. Einblasung nach M.-A.

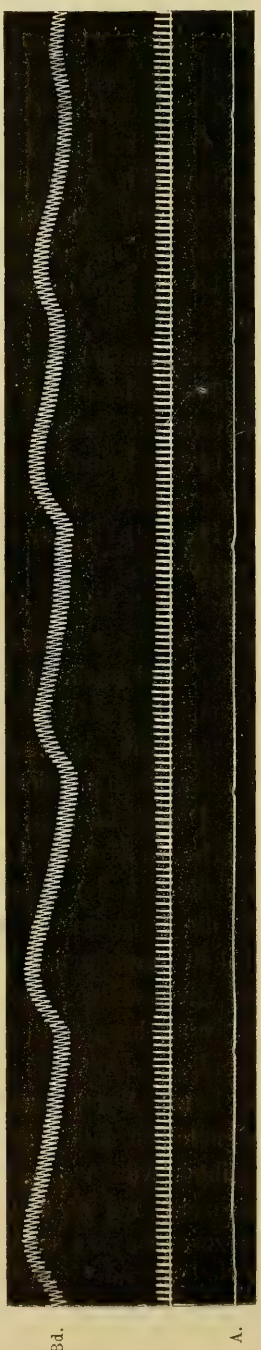


Fig. 6. Unvollständig curarisierter wacher Hund. Vagi durchschnitten. Einblasung nach M.-A.

anstiegs zusammenfällt, sondern während einer ansehnlichen Strecke der Abstiegsphase fortdauert.

Dies schliesst aus, dass die Ursache der ansteigenden Phase in der Beschleunigung des Herzschlages besteht, wie Frédericq behauptete und lange nach ihm auch Henderson und Barringer annahmen.

Die Kurve (Fig. 5) stellt die gewöhnlichste Form dar, die ich bei einer grossen Zahl von curarisierten Hunden konstatiert habe und die viele Stunden nacheinander beobachtet werden kann, wenn man die Wirkung des Curare verlängert und eine gute Lungeneinblasung unterhält.

Diese Schwankungen des Blutdruckes und des Herzrhythmus, die mit einem gleichen Rhythmus wie der der Atmung einander folgen, obwohl die letztere fehlt und das Tier ganz unbeweglich gemacht ist, können keinem anderen Umstande zugeschrieben werden, als einer automatischen, periodischen Tätigkeit der der Innervation des Herzens und der Gefässe vorstehenden Bulbärzentren.

Es lässt sich auch nicht einwenden, dass diese Tätigkeit auf reflektorischem Wege durch die von der Lungeneinblasung bewirkte Reizung der Vagi angeregt sein kann, vor allem deshalb nicht, weil die Perioden, in Form und Rhythmus unverändert, auch dann fortdauern, wenn die Lungeneinblasung eine Zeitlang eingestellt wird, und vor allem deshalb nicht, weil sie — wie wir sehen werden — auch nach Durchschneidung der Vagi fortdauern, mit dem einzigen ganz natürlichen Unterschied, dass der Puls regelmässig wird.

Wird nämlich der Hund nach Durchschneidung der Vagi curarisiert und die Lungeneinblasung eingeleitet, ehe die vollständige Unbeweglichkeit erreicht ist, so beobachtet man die in Fig. 6 dargestellten Druckwellen, die mit demselben Rhythmus wie die rudimentären, unwirksamen Bewegungen der Muskeln des ganzen Körpers hervorgebracht werden.

Die kurze Verzögerung, mit welcher die Wellen auf diese Zuckungen folgen, sind durch die langsame Reaktion der Blutgefässe auf die ihnen vom vasomotorischen Zentrum zugeschickten Impulse und gleichzeitig auf die Impulse, welche andere Zentren den Skelettmuskeln zusenden, zu erklären. Die Kurve (Fig. 6) entspricht der Kurve (Fig. 2), mit dem einzigen Unterschied, dass, da die Vagi durchschnitten sind, der Puls vollkommen regelmässig geworden ist.

Wenn die Unbeweglichkeit des Hundes vollständig

Fig. 7. Curarisierter wacher Hund. Vagi durchschnitten. Einblasung nach M.-A.

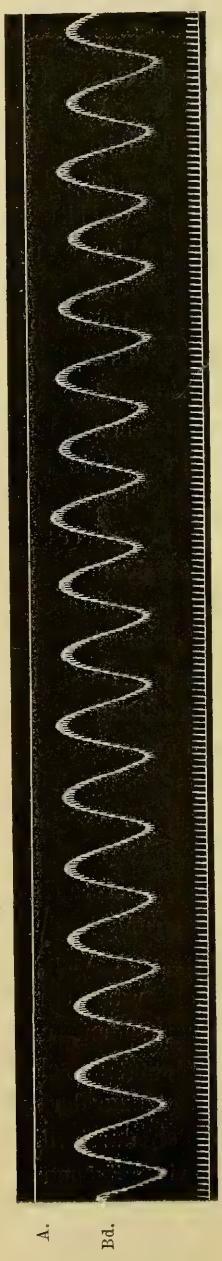


Fig. 8. Curarisierter wacher Hund. Vagi durchschnitten. Einblasung nach M.-A.

ist, folgen die Wellen einander, ohne ihre Form und ihren Rhythmus zu ändern.

Die Kurve (Fig. 7) ist demselben Hunde entnommen, der mit in takten Vagi die Kurve (Fig. 5) geliefert hatte. Nach Durchschneidung der Vagi, während die Curarisierung vollständig und die Lungeneinblasung aktiv erhalten wurde, zeigte der Blutdruck eine lange Zeit hindurch fortwährend vollkommen regelmässige, durch die periodischen Bewegungen der Blutgefässe bedingte Wellen.

In Fig. 7, und noch besser in Fig. 8, die mit einer geringeren Geschwindigkeit des Zylinders erhalten wurde, bemerkt man eine Besonderheit, die schon Frédericq sowie Nolf und Plumier bei den asphyktischen Traube-Hering'schen Kurven beobachtet hatten. Der Puls ist in bezug auf den Rhythmus regelmässig, aber etwas weiter auf dem Gipfel der Kurve.

Nolf und Plumier konstatierten diese Erscheinung nur bei nichtcurarisierten Hunden und sahen sie auch nach Durchschneidung des Accelerans fortbestehen. Ich habe sie nur in wenigen Fällen beobachtet, aber stets an curarisierten Hunden, und ich nehme die Erklärung von Nolf und Plumier an, die die grössere Weite des Pulses einer Reaktion des Herzens gegen die durch die Gefässzusammenziehung verursachte Druckzunahme zuschreiben.

Bei meinen zahlreichen Experimenten kam es nie vor, dass ich die Abwesenheit der vasomotorischen Wellen bei einem curarisierten Hunde wahrnahm, und es ist nicht unmöglich, dass das von Montuori beobachtete Fehlen dieser Wellen bei seinen Experimenten seinen Grund in der durch die heftige Lungeneinblasung bewirkten Reizung der Vagi gehabt hat; denn bei der von ihm befolgten Methode war dennoch keine genügende Luftzirkulation in den Lungen vorhanden, und es wurde eine übermässige, unregelmässige Ausdehnung derselben verursacht.

Eine Fortsetzung der vorstehenden Figuren bildet nun Fig. 9, die während der durch die Einstellung der Lungeneinblasung bewirkten Asphyxie aufgenommen wurde.

Man sieht hier den wohlbekannten asphyktischen Anstieg des Blutdruckes, begleitet von den sogenannten Traube-Hering'schen Wellen, die später verschwinden, wenn in der prämortalen Periode der Asphyxie der Blutdruck sinkt. Es ist klar, dass diese Traube-

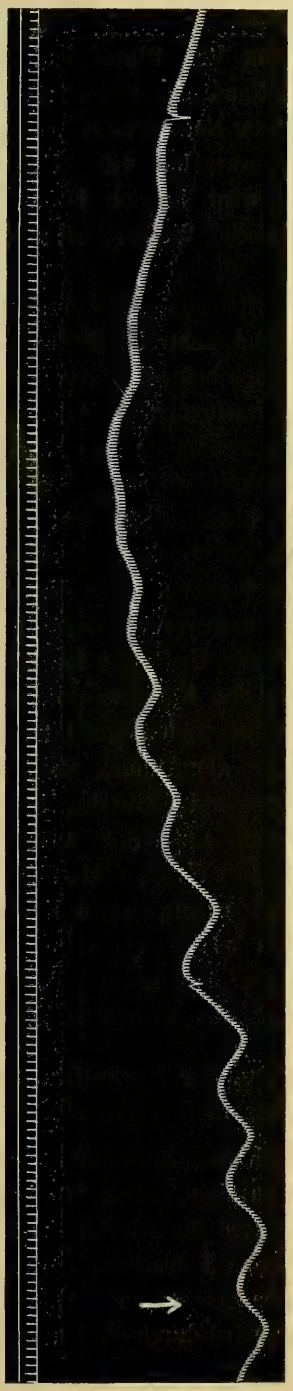


Fig. 9. Curarisierter wacher Hund. Vagi durchschnitten. Einblasung nach M.-A. Bei ↓ wird die Einblasung abgebrochen, und es erscheinen die asphyktischen T.-H.-Wellen.

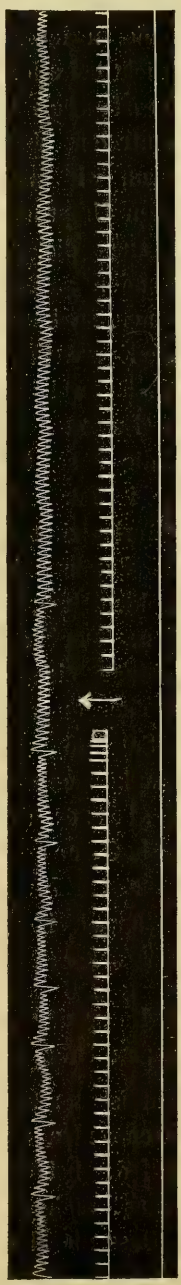


Fig. 10. Curarisiertes waches Kaninchen. Einblasung nach M.-A. Anfangs Vagi intakt. Bei ↓ werden die Vagi durchschnitten.

Hering'schen Wellen nur die Fortsetzung der Wellen sind, die auch unter guten Sauerstoffversorgung des Blutes auftreten, so dass auch diesen letzteren derselbe Name gegeben werden müsste, wenn man nicht bei allen den allgemeinen Namen vasomotorische Wellen zentralen Ursprungs anwenden will. Und dass sie wirklich zentralen Ursprungs sind, wird in der Folge bestätigt werden, wenn wir andere vasomotorische Wellen beschreiben, die peripherischen Ursprungs sind.

Wenn auch die von uns beschriebenen Erscheinungen beim Hunde besonders augenfällig sind und sehr leicht hervorgerufen werden können, so können sie doch auch beim Kaninchen beobachtet werden. Die Kurve (Fig. 10) ist einem wachen curarisierten Kaninchen entnommen, bei welchem nach vorausgegangener Tracheotomie eine andauernde Lungeneinblasung unterhalten wurde. Die Atemkurve bezeichnet die absoluteste Unbeweglichkeit des Tieres; die Druckkurve zeigt in der ersten Hälfte der Kurve eine augenfällige herzhemmende Periodizität. Beim Zeichen † werden die vorher isolierten beiden Vagi durchschnitten, und alsdann persistierten die Wellen vasomotorischen Ursprungs, während die Ungleichheiten des Pulses verschwinden. Der Vagustonus, der beim Kaninchen sich nach der Durchschneidung nicht durch eine Pulsbeschleunigung zu erkennen gibt, wird dagegen augenfällig, wenn die Atmung sistiert. durch periodische Schwankungen der Frequenz und Weite des Herzschlages. Diese Schwankungen verschwinden nach Durchschneidung der Vagi.

So gestattet die Meltzer-Auer'sche Methode, bei dem durch Curare unbeweglich gemachten Kaninchen wie auch beim Hunde die normale periodische, automatische Funktion des herzhemmenden und des vasomotorischen Zentrums zur Evidenz nachzuweisen.

IV. Wirkung der Kohlensäure und der Narkotika auf das herzhemmende und auf das vasomotorische Zentrum.

Bekannt ist der Einfluss, den die Kohlensäure und die Narkotika auf das Atemzentrum des Bulbus ausüben. Das Studium dieser Einflüsse auf die beiden anderen Zentren, die wir hier untersuchen, gestattete uns, andere nicht unwichtige Tatsachen bestimmt nachzuweisen. Dass die „Frédericq'sche Erscheinung" während dieser Narkose verschwindet, ist bekannt und wird durch die Kurve (Fig. 11) bestätigt.

In diesem Falle wurde die mittels der Sonde in die Luftröhre getriebene Luft in eine Äther enthaltende Flasche geleitet, und das Tier wurde deshalb narkotisiert, wie dies gewöhnlich geschieht, um die Meltzer-Auer'sche Methode bei der endothorakalen Chirurgie zu verwenden.

Wenn die Narkose unvollständig ist, hört die spontane Atmung trotz der Lungeneinblasung nicht auf. Die die Atmung begleitenden Druckschwankungen werden alsdann durch regelmässige Pulsschläge gebildet, wie man aus dem ersten Teile der Fig. 11 ersieht. Fährt man aber mit Einblasen der reinen Luft fort, wie dies beim Beginn der Kurve der Fall ist, so erwacht der Hund, und das erste Symptom

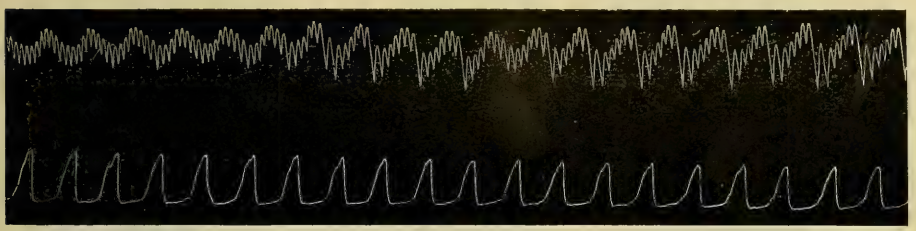


Fig. 11. Hund. Spontane Atmung. Übergang der Äthernarkose zum Erwachen mit Wiedererscheinen der herzhemmenden Perioden. Inspiration nach oben.

des Erwachens besteht im Wiedererscheinen der Frédericq'schen Erscheinung, die im zweiten Teil der Kurve ganz deutlich zu sehen ist.

Sehen wir nun, wie sich die augenfälligen vasomotorischen Wellen nach Durchschneidung der Vagi bei einem curarisierten Hunde verhalten, wenn ein Gemisch von Sauerstoff und Kohlensäure in die Lungen eingeblasen wird.

In Fig. 12 sind die vasomotorischen Wellen während der Einblasung von Sauerstoff sichtbar. Wird 0,5 % Kohlensäure enthaltender Sauerstoff eingeblasen, so werden die Wellen weiter, und es erscheinen zu gleicher Zeit einige Unregelmässigkeiten des Pulses (Fig. 13). Enthält das Gasgemisch 2 % Kohlensäure, so verschwinden wenige Minuten nach seiner Einführung in die Lungen die vasomotorischen Wellen plötzlich (Fig. 14); der Puls wird nach einer kurzen Periode der Unregelmässigkeit regelmässig, und die Drucklinie erhält sich fast horizontal mit kaum verzeichneten Wellen. Damit diese wiedererschienen, war ein weiteres 20 Minuten dauerndes Einblasen von reinem Sauerstoff nötig.

Fig. 12. Curarisierter wacher Hund. Vagi durchschnitten. Einblasung nach M.-A.

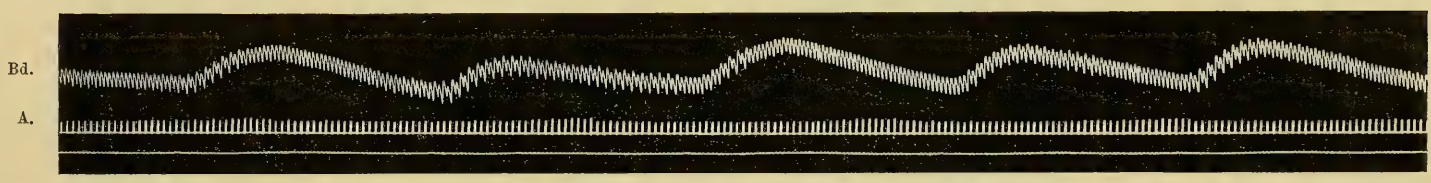


Fig. 13. Curarisierter wacher Hund. Vagi durchschnitten. Einblasung nach M.-A. mit $O + CO_2$ 0,5%.

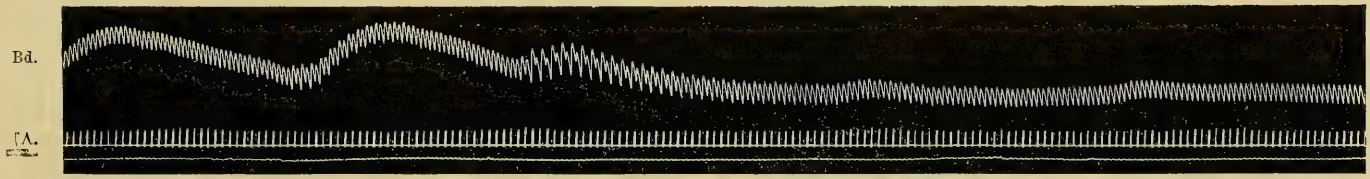


Fig. 14. Curarisierter wacher Hund. Vagi durchschnitten. Einblasung nach M.-A. mit $O + CO_2$ 2%.

Aus diesem Experiment schliesse ich, dass die Kohlensäure in schwacher Konzentration das vasomotorische Zentrum erregt, in übermässiger Konzentration seine Funktion herabsetzt und als Narkotikum wirkt.

Sie wirkt also auf das vasomotorische wie auf das Atmungszentrum und auf viele andere Funktionen des Organismus ein, die sie erhöhen oder herabsetzen kann kraft ihrer leicht lipoidlöslichen Wirkung (Overton, Herlitzka), die sie den Narkoticis ähnlich macht. Wenn man einem mit Chloral tief eingeschläferten Hunde, der deshalb die Frédericq'sche Erscheinung nicht darbietet, Luft einbläst, kann man eine sehr lange Apnöe erhalten, die als Folge von Akapnie zu betrachten ist. Unter derartigen Bedingungen (Fig. 15) zeigt der Blutdruck die von uns beschriebenen vasomotorischen Wellen nicht und kann nur zuweilen — aber nicht immer — weite, langsame Schwankungen zeigen, deren Natur wir im folgenden studieren werden.

Eine ähnliche Kurve erhielt Montuori von einem narkotisierten und der Lungeneinblasung mit der Mayow-Albini'schen Methode unterworfenen Hunde.

Die Kurve (Fig. 15) ist einem Hunde entnommen, der zuerst spontan durch die in die Luftröhre eingeführte Sonde atmete. Beim Zeichen ↑ begann die Lungeneinblasung, auf welche, wie es häufig vorkommt, eine Druckabnahme folgte. Das Tier machte noch drei spontane Atemzüge, begleitet von drei Druckwellen; dann begann eine lange, vollständige Apnöe, während welcher die Drucklinie nur wenige, lang-

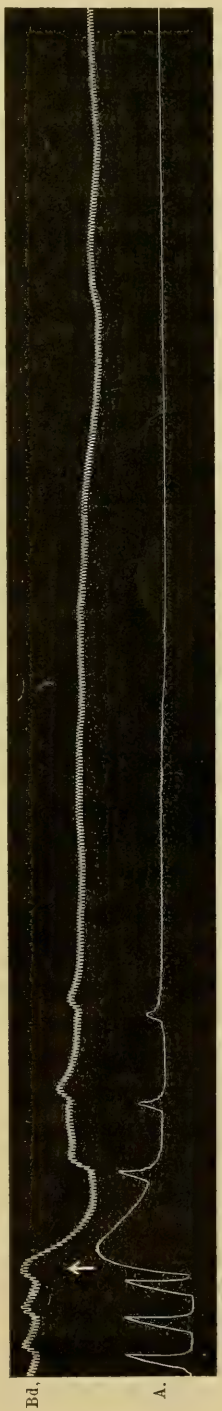


Fig. 15. Mit Chloral eingeschläferter Hund. Einblasung nach M.-A.

same und niedrige Schwankungen zeigte, die gewiss verschieden von denen sind, die wir beim wachen und curarisierten Hunde beobachteten. Bisweilen fehlen auch diese Schwankungen und dann erhält sich die Drucklinie vollkommen horizontal.

Ein wacher curarisierter Hund lieferte die Kurve (Fig. 16), bei der die vasomotorischen und herzhemmenden Perioden deutlich zu sehen sind.

Nach Injektion einer leichten Chloraldosis wurde der Puls regelmässig, und die vasomotorischen Wellen blieben unverändert im Rhythmus, aber sehr niedrig (Fig. 17).

Nach Injektion einer weiteren starken Chloraldosis ins Peritoneum verschwanden nach einigen Minuten auch diese Wellen, und die Drucklinie erhielt sich horizontal (Fig. 18).

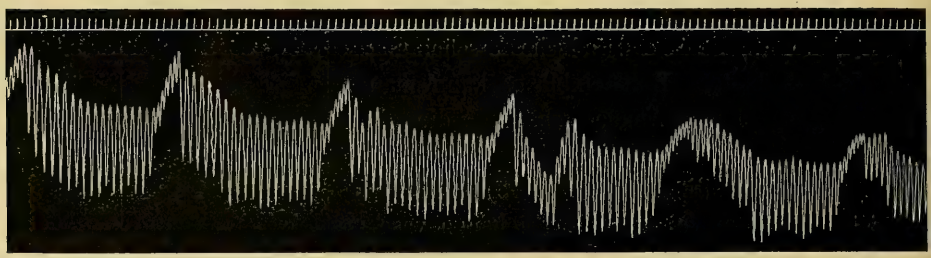


Fig. 16. Curarisierter wacher Hund. Vagi intakt. Einblasung nach M.-A.

Dieses Experiment lehrt, dass das Chloral zuerst das herzhemmende, dann das vasomotorische Zentrum lähmt.

Bei diesem letzteren Experiment war das Tier curarisiert, und deshalb konnte der Einfluss des Chlorals auf das Atmungszentrum nicht studiert werden; beim vorhergehenden Experiment hatte die tiefe Narkose gestattet, zu sehen, wie zu gleicher Zeit die Atem- und die Druckwellen verschwanden. In diesem letzten Falle könnte man denken, dass die Tätigkeit des vasomotorischen Zentrums enge an die des Atemzentrums gebunden wäre. Es gibt jedoch ein Mittel, um die Tätigkeit dieser beiden Zentren voneinander zu trennen, indem man die Atmung unterdrückt und die vasomotorischen Druckwellen erhält. Es genügt, wenn man bei einem nichtcurarisierten Tiere eine Chloraldosis injiziert, die den Cornearefiex nicht aufhebt, aber die Zentren einigermaassen betäubt.

Fig. 17. Curarisierter wacher Hund. Vagi intakt. Einblasung nach M.-A. Unvollständige Chloralnarkose.

Fig. 18. Curarisierter wacher Hund. Vagi intakt. Einblasung nach M.-A. Vollständige Chloralnarkose.

Fig. 19. Hund. Kleine Chloraldosis. Einblasung nach M.-A.

Fig. 20. Curarisierter wacher Hund. Vagi durchschnitten. Einblasung nach M.-A.

Wenn man die fortdauernde Lungeneinblasung bei diesem Zustand unvollständiger Narkose ausführt, kommt es häufig vor, dass man eine lange dauernde Apnöe erhält, während welcher trotz der Untätigkeit des Atemzentrums die vasomotorischen Druckwellen erhalten bleiben. Die Kurve (Fig. 19) wurde unter diesen Bedingungen aufgenommen und ist ein Fragment einer ungefähr fünfmal so langen Kurve, während welcher die Apnöe anhielt, wie die zwischen der Druckkurve und der Zeitkurve befindliche Linie es angibt.

Eine leichte Chloraldosis gestattet, also das Atemzentrum inaktiv zu machen, obwohl das vasomotorische Zentrum aktiv erhalten wird.

Dies lässt uns annehmen, dass, wenn normaliter die Tätigkeitsperioden der beiden Zentren aufs engste miteinander verbunden sind, dieses Band nicht notwendig ist und die funktionelle Unabhängigkeit der beiden Zentren bestehen kann.

Wenn also die Traube-Hering'schen Wellen, die, wie wir gesehen haben, eine normale Erscheinung repräsentieren, als die „Atembewegungen der Gefässe" definiert werden können, so müssen wir jedoch diese Bezeichnung nicht in dem Sinne beibehalten, dass sie von der Tätigkeit des Atemzentrums abhängen, sondern nur weil die vasomotorischen Perioden unter normalen Verhältnissen denselben Rhythmus wie die Atmung haben.

V. Entstehen der Blutdruckschwankungen „dritter Ordnung".

In den bisher von uns beobachteten Kurven waren vasomotorische Schwankungen von einem denen der Atmung gleichen Rhythmus deutlich zu sehen, die aber alle auf derselben hori-

zontalen Linie lagen, und wenn sie fehlten, erfuhr der Druck gar keine Schwankung. Das heisst, wir beobachteten diejenigen langsameren Schwankungen nicht, die allgemein durch den Namen Wellen dritter Ordnung charakterisiert werden. In der Tat zeigen sie sich sehr selten in den Druckkurven eines ruhigen oder narkotisierten Tieres und begleiten im allgemeinen die verallgemeinerten Muskelbewegungen oder können sinnfällig gemacht werden, wenn man, wie Bottazzi (l. c.) es tat, Kokain oder Atropin oder kalte hypotonische Lösungen injiziert.

Ich hatte jedoch Gelegenheit, die Wellen dritter Ordnung zuweilen auch bei durch Curare unbeweglich gemachten wachen Tieren unmittelbar nach Durchschneidung der Vagi zu beobachten.

Die Kurve (Fig. 20), die einem Hunde unter diesen Bedingungen entnommen wurde, zeigt tatsächlich ausser den vasomotorischen Schwankungen, die wir schon studiert haben und die wir respiratorische nennen werden, andere unregelmässigere und langsamere Schwankungen, die die Regelmässigkeit der ersteren modifizieren.

Es ist interessant, zu beobachten, dass, während die „respiratorischen" vasomotorischen Schwankungen — wie wir sagten — unter der Einwirkung des Chlorals verschwinden, diejenigen dritter Ordnung auch in der tiefsten Narkose fortbestehen.

Die Kurve (Fig. 21), die einem curarisierten wachen Hunde mit durchschnittenen Vagi, der der andauernden Lungeneinblasung unterworfen wurde, entnommen ist, zeigt „respiratorische" vasomotorische Schwankungen mit etwas unregelmässigem Rhythmus, die über weiteren, langsameren Wellen dritter Ordnung verteilt sind.

Alsdann wurde eine starke Chloraldosis ins Peritoneum injiziert, und als die Narkose vollständig war, erhielt ich die Kurve (Fig. 22), in welcher die „respiratorischen" Wellen verschwunden sind, während die dritter Ordnung fortbestehen.

Diese Experimente beweisen die tiefgehende Verschiedenheit der beiden Wellenarten und führen uns zu der Annahme, dass, wenn beide auch von Bewegungen der Blutgefässe herrühren, ihr Entstehen verschiedene Ursachen hat.

Die Gefässwände sind also einem Nervenmechanismus unterworfen, der bewirkt, dass sie sich mit einem regelmässigen, dem der Atmung gleichen Rhythmus kontrahieren; ferner sind sie imstande, zuweilen unregelmässige und viel langsamere Bewegungen zu machen, die wir mit Fano und Bottazzi die Schwankungen des Tonus nennen könnten.

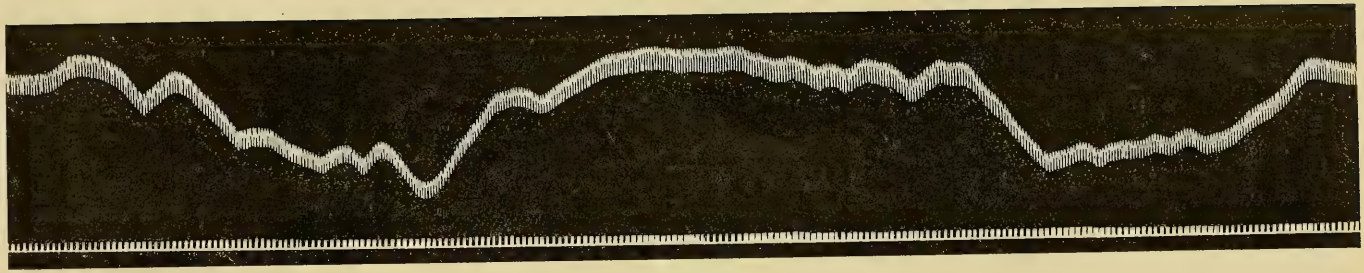


Fig. 21 a.

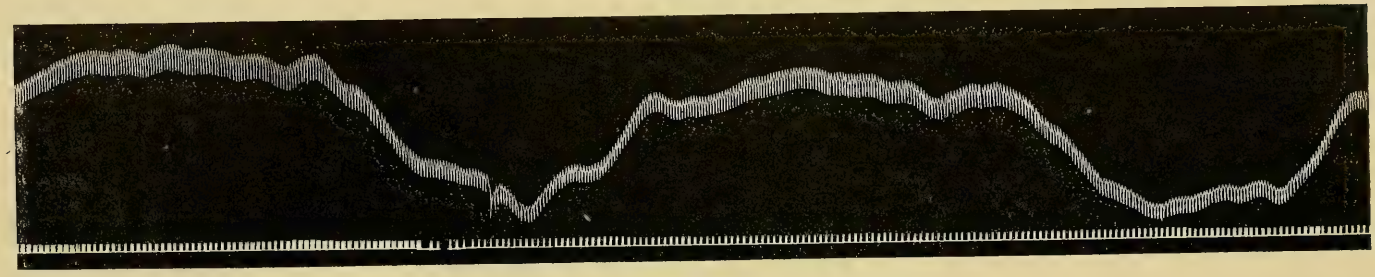


Fig. 21 b.

Fig. 21 a und b. Curarisierter wacher Hund. Vagi durchschnitten. Einblasung nach M.-A.

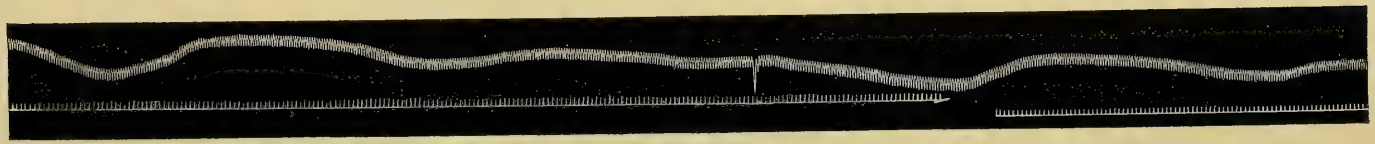


Fig. 22. Curarisierter wacher Hund. Vagi durchschnitten. Einblasung nach M.-A. Vollständige Chloralnarkose.

Es scheint auf den ersten Blick wohl schwer, derselben Innervation zwei so verschiedene Kontraktionsformen zuzuschreiben, und wenn die erste solche Merkmale hat, dass wir annehmen müssen, sie sei abhängig von einer periodischen Tätigkeit eines vasomotorischen Zentrums im Bulbus, so kann die zweite nicht wieder denselben Ursprung haben. Auch die doppelten Kontraktionsformen, die Fano auf den isolierten Vorhöfen von Emys europaea beobachtete, werden durch verschiedene Nerven geregelt, und während die fundamentalen Kontraktionen durch den Vagus gehemmt und durch den Sympathicus erregt werden, geschieht das Entgegengesetzte bezüglich der Schwankungen des Tonus. Etwas Ähnliches müssen wir anführen, um die beiden Tatsachen, die wir studieren, zu erklären; und da ja das Chloral die Bulbärzentren lähmt, die „respiratorischen" Wellen zum Stillstand bringt und dagegen die Wellen dritter Ordnung bestehen lässt, werden wir die letzteren einem Faktor zuschreiben müssen, der durch die allgemeine Narkose nicht beeinflusst wird.

Luciani[1]) unterscheidet die Traube-Hering'schen Schwankungen nicht von denen dritter Ordnung, während doch, wie Frédericq und Plumier nachgewiesen haben und wie sich aus unseren Experimenten ergibt, diese Trennung in beide Arten anzunehmen ist.

Wie dem aber auch sein mag, Luciani, der der Ansicht ist, dass die Wellen dritter Ordnung vasomotorischen Ursprungs sind, nimmt an, dass sie von automatischen Bewegungen der Gefässwände herrühren. Und ich glaube, indem ich mich auch der Möglichkeit erinnere, dass vom Organismus isolierte Arterienstümpfe sich spontan kontrahieren, dass Luciani's Interpretation richtig ist, und ohne sagen zu können, ob diese Kontraktionen durch die Automatie der Faserzellen der glatten Muskeln oder durch mit ihnen vielleicht vermischte Nervenganglien bedingt sind, so nehme ich an, dass, während die vasomotorischen Schwankungen mit raschem (respiratorischem) Rhythmus durch Impulse verursacht werden, die von einem Zentrum des Bulbus ausgehen, diejenigen dritter Ordnung dagegen in der Peripherie der Gefässwände selbst entstehen.

---

1) Luciani, Trattato di Fisiol. vol. 1 p. 307—310. 1ª Ediz.

VI. Im Rückenmark existieren keine vasomotorischen Zentren mit periodischer Funktion.

Dass das Rückenmark eine vasomotorische Wirkung ausübt, scheint durch mannigfache Versuche [1]) erwiesen zu sein, von denen wir die bekanntesten aufzählen wollen:

1. Wenn man das vom Bulbus getrennte Halsmark reizt, ruft man eine Erhöhung des Druckes, auch nach Durchschneidung der Herznerven, hervor.

2. Nach Trennung des Rückenmarks vom Bulbus kann man eine reflektorische Erhöhung des Druckes erhalten, wenn man einen sensiblen Nerven reizt [2]).

3. Unter denselben Bedingungen beobachtet man Erhöhung des Druckes während der Asphyxie.

4. Das vom übrigen Mark getrennte Sakralmark hält in seinem Gebiet einen gewissen Grad von Gefässzusammenziehung aufrecht, der aufhört, wenn er zerstört wird (Goltz).

Diese Resultate, die alle nach der blutigen Trennung des Markes vom Bulbus erhalten wurden, stimmen nicht mit denen überein, die mittels Lähmung des Bulbus durch direkte Applikation von Kokain oder durch Embolisierung seiner Gefässe mit Lykopodiumsporen erhalten wurden.

Aducco [3]), dem wir diese wichtigen Untersuchungen verdanken, bemerkte unter derartigen Bedingungen keine Veränderung des Druckes, weder während der Asphyxie noch nach Reizungen des Ischiadicus oder Vergiftung mit Strychnin.

Direkte Reizung des Rückenmarkes eines Hundes mit gelähmtem Bulbus ruft dagegen eine Druckzunahme hervor, was nach Aducco durch die direkte Reizung von Fasern zu erklären wäre, die im Rückenmark verlaufen, deren Zentren aber nicht in demselben gelegen sind.

Diese Experimente wurden vor kurzem von Arthur und Martin [4]) bestätigt, die offenbar die Untersuchungen nicht kannten,

---

1) Luciani, Trattato di Fisiol. vol. 1 p. 384—385. 3ª Ediz.

2) Siehe unter anderem G. Jappelli, Arch. di Fisiol. vol. 4 p. 257. 1907.

3) V. Aducco, Recherches sur la fonction vasomotrice de la moëlle épinière. Arch. Ital. de Biol. t. 24 p. 373. 1890.

4) M. Arthur et F. Martin, Note sur le centre vasotonique bulbaire. C. R. Soc. de Biol. t. 74 p. 744. 1913.

welche Aducco viel ausführlicher vor so vielen Jahren veröffentlicht hatte.

Warum die vollständige Aufhebung der Bulbusfunktion durch Kokain ein so anderes Resultat hat wie die Trennung des Bulbus vom Mark, ist sehr schwer zu sagen. Denselben Unterschied bemerkt man, wenn man die Atmung untersucht; es war nämlich unter anderen Luchsinger, Wertheimer und auch mir[1]) möglich, zu zeigen, wie das Tier unter speziellen Bedingungen auch nach der Trennung des Bulbus vom Mark die Atmung wieder aufnahm, während Aducco sah, dass die Atmung dauernd aufhörte, wenn er den Bulbus durch direkte Applizierung von Kokain lähmte.

Solange als die Ursachen dieser grossen Unterschiede nicht entdeckt sind, werden wir einstweilen das Vorhandensein von vasomotorischen Kräften im Rückenmark annehmen; aber wir werden nachweisen, dass ihre Wirkung sich in einer von der des vasomotorischen Bulbärzentrums ganz verschiedenen Art kundgibt. Was ihre Funktion verschieden macht, ist die Periodizität, die charakteristisch für das Bulbärzentrum ist und in den Rückenmarkszentren fehlt.

Schon Traube hatte das Fehlen der Wellen bemerkt, die die Asphyxie eines curarisierten Hundes nach der Trennung des Bulbus vom Mark begleiten, und Frédericq beobachtete ihr Fehlen bei der Unterbrechung des Blutkreislaufes der M. oblongata.

Nur Luchsinger[2]) sagt, er habe in seltenen Fällen die Traube-Hering'schen Wellen bei Hunden mit durchschnittenem Mark gefunden.

Wertheimer sah, dass die „spinalen" Respirationen eines Hundes, dem das Mark unter dem Bulbus durchschnitten war, von Druckschwankungen begleitet waren. Wir müssen jedoch einwenden, dass die von Wertheimer bei einem nichtcurarisierten Hunde beobachteten Wellen ihren Ursprung in den mechanischen Einflüssen der Atmung haben können, und in diesem Falle sind sie nicht der Ausdruck einer zentralen Nerventätigkeit.

---

1) C. Foà, L'azione dell' acido carbonico sui „centri respiratori spinali". Arch. di Fisiol. vol. 6. 1909.

2) Luchsinger, Zur Kenntnis der Funktion des Rückenmarkes. Pflüger's Arch. Bd. 16 S. 524. 1878.

Fig. 23. Curarisierter wacher Hund. Vagi durchschnitten. Abgetrennter Bulbus. Einblasung nach M.-A.

Fig. 24. Curarisierter wacher Hund. Vagi durchschnitten. Abgetrennter Bulbus. Die Einblasung wird abgebrochen. Asphyxie.

Während ich mehr als 2 Stunden lang durch fortwährende M.-A.-Lungeneinblasung einen curarisierten Hund am Leben erhielt, dessen Vagi durchschnitten und dessen Mark unter dem Bulbus abgetrennt war, hatte ich nie Gelegenheit, in der Druckkurve die charakteristischen Wellen mit respiratorischem Rhythmus, die vor der Durchschneidung deutlich sichtbar waren, zu beobachten.

Kaum ist der Bulbus vom Mark getrennt, so verschwinden die Wellen; der Druck sinkt fortschreitend ohne Wellenlinien, bis er ein niedriges (30—50 mm Hg), aber konstantes Niveau erreicht (Fig. 23). Nach Aussetzung der Lufteinblasung ist die Asphyxie von einer allmählichen Druckzunahme ohne Traube-Hering'sche Wellen begleitet, bis in einem vorgerückteren Stadium der Druck progressiv sinkt bis zum Tode des Hundes (Fig. 24).

Dieses Experiment beweist, dass die vasomotorische Periodizität Funktion eines bulbären Zentrums ist und nicht von Zentren, die im Rückenmark liegen.

Schlussfolgerungen.

1. Die Methode der fortdauernden Lungeneinblasung nach Meltzer-Auer gestattet, die hämodynamische Kurve eines curarisierten Hundes unter Ausschluss der mechanischen Faktoren der Atmung lange zu studieren.

2. Unter diesen Bedingungen zeigt der Blutdruck, wenn der Hund wach ist, regelmässige Schwankungen mit periodischen Modifikationen des Herzrhythmus. Diese hämodynamische Kurve unterscheidet sich in keiner Hinsicht von der eines atmenden Hundes.

3. Im allgemeinen zeigt sich die Pulsbeschleunigung im aufsteigenden Ast der hämodynamischen Welle; sie kann sich aber bisweilen auch über eine Strecke des absteigenden Astes erstrecken. Dies verbietet uns anzunehmen, dass die periodische Druckzunahme durch die periodische Pulsbeschleunigung bedingt ist.

5. Da die mechanischen Einflüsse auf die Atmung und die Ursachen, welche die reflektorische Tätigkeit der Nervenzentren erregen könnten, ausgeschlossen sind, müssen wir annehmen, dass das herzhemmende und das vasomotorische Zentrum des Bulbus, wie das Atmungszentrum, mit einer periodischen Automatie ausgestattet sind.

6. Kohlensäure in schwacher Konzentration steigert die Funktion des vasomotorischen Zentrums; in starker Konzentration hebt sie sie auf.

7. Bei einem curarisierten Hunde in kleiner Menge injiziertes Chloral hebt nur die periodische Funktion des herzhemmenden Zentrums auf; in grösserer Menge unterdrückt es auch die des vasomotorischen Zentrums.

8. Andauernde Lungeneinblasung nach Meltzer-Auer bei einem nichtcurarisierten, aber durch eine kleine Chloraldosis betäubten Hunde, verursacht durch Apnöe, lässt aber die vasomotorischen Druckwellen fortbestehen. Wenn die Chloraldosis grösser ist, werden auch diese unterdrückt. Das vasomotorische Zentrum funktioniert also mit einem Rhythmus, der dem des Atmungszentrums synchron ist; aber seine Tätigkeit hat die des letzteren nicht zur Bedingung.

9. Nachdem durch das Chloral die vasomotorischen Wellen mit respiratorischem Rhythmus aufgehoben sind, erhält sich die Drucklinie horizontal, zeigt aber zuweilen dagegen einige breite, unregelmässige Schwankungen, die durch das Chloral nicht aufgehoben werden. Sie müssen als Schwankungen des Gefässtonus betrachtet werden, deren Ursprung in der Gefässwand selbst und nicht zentral ist.

10. Nach Durchschneidung unter dem Bulbus kann der Hund mit durchschnittenen Vagi mit der Meltzer-Auer'schen Methode lange Zeit hindurch am Leben erhalten werden. Seine hämodynamische Kurve zeigt nicht mehr die vasomotorischen Wellen mit respiratorischem Rhythmus, die vor der Durchschneidung augenfällig waren. Nachdem einige Zeit seit der Operation verflossen ist, kann er jedoch die Schwankungen, die in der Gefässperipherie entstehen, zeigen. Unter diesen Bedingungen fehlen die Traube-Hering-Wellen während der Asphyxie.

Wenn man also auch das Vorhandensein von vasomotorischen Spinalzentren annehmen will, muss man zugeben, dass ihnen die Eigenschaft fehlt, die das vasomotorische bulbäre Zentrum charakterisiert, nämlich die automatische Periodizität.

11. In der hämodynamischen Kurve eines normalen Hundes müssen wir, wenn wir von den sogenannten Schwankungen dritter Ordnung absehen, den herzhemmenden und vasomotorischen Perioden einen zentralen Ursprung zuschreiben, indem wir die Modifikationen

berücksichtigen, die solche Perioden infolge der mechanischen Einflüsse der Atmung und des Lungenkreislaufes erfahren können.

Diese letzteren Faktoren haben jedoch eine sekundäre Bedeutung für die Genese der physiologischen Schwankungen des Blutdruckes.[1])

1) Von den mechanischen Faktoren, die den Verlauf der Schwankungen zentralen Ursprungs modifizieren können, müssen wir noch einen erwähnen, der bisweilen grosse Bedeutung haben kann.

Ich will hier auf die Interferenzschwankungen des Druckes hinweisen, die insbesondere von A. Mosso (Le oscillazioni interferenziali della pressione sanguigna. Atti della R. Accad. delle Scienze di Torino 1903—1904) studiert wurden; sie treten ein, wenn der Atmungsrhythmus sich wenig vom Herzrhythmus unterscheidet.

Wenn die respiratorische Exkursion der Thoraxwände hinlänglich weit ist, werden Wellen erzeugt, deren Rhythmus durch das Gesetz der Interferenzen reguliert wird und von dem Unterschied zwischen den beiden Rhythmen, dem herzhemmenden und dem respiratorischen, abhängt. Derartige Wellen wurden mitunter mit Wellen dritter Ordnung verwechselt, ein Irrtum, den Plumier (l. c.) beging, als er die neunte Kurve seiner Arbeit analysierte. — In dieser Blutdruckkurve werden drei Schwankungen gezählt, die von der Interferenz zwischen dem Atmungsrhythmus (*37*) und dem Herzrhythmus (*34*) abhängen.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Bonn.)

Untersuchungen über die Wirkung löslicher Kalksalze.

Von

Dr. **Carl Finsterwalder.**

Seit den grundlegenden Arbeiten von Hammarsten[1]), Ringer u. a. hat man die Bedeutung der Kalksalze für den Organismus in stetig zunehmendem Maasse erkannt. Dies bezieht sich in den letzten Jahren auch auf ihre therapeutische Anwendung, die A. E. Wright[2]) bereits im Jahre 1896 empfohlen hat.

Ein ganz neuer Ausblick ist durch die bedeutungsvollen Ergebnisse der unter der Ägide von H. H. Meyer[3]) angestellten Versuche von Chiari und Januschke[4]) eröffnet worden, durch welche die früher nicht bekannte eminente, entzündungswidrige Wirkung der löslichen Kalksalze in eklatanter Weise dargetan wurde. Prof. Leo[5]), welcher diese Ergebnisse in vollem Umfange bestätigen konnte und zum Teil ergänzte, veranlasste mich, unter seiner Leitung einige für die praktische Anwendung der genannten Verbindungen wichtige Punkte noch einer genaueren Untersuchung zu unterziehen.

Es handelte sich dabei um Feststellung derjenigen Konzentration der Kalksalze, welche ohne Schädigung des Versuchstieres subkutan injiziert werden kann, sowie der kleinsten entzündungswidrig wirkenden Dosis, ferner um die Wirkung der Kalksalze auf Tuberkulose und um das Verhalten der Körpergewebe bei langandauernder Kalkzufuhr. Als Kalksalz wurde lediglich $CaCl_2$ benutzt.

1) Siehe Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie, 7. Aufl., S. 298ff. 1910.
2) Lancet vol. 1 p. 153 &c. 1896.
3) Münchner med. Wochenschr. 1910 Nr. 44.
4) Wiener klin. Wochenschr. 1910 Nr. 12.
5) Deutsche med. Wochenschr. 1911 Nr. 1.

A. Versuche, um die unschädliche Dose $CaCl_2$ festzusetzen.

Bei der subkutanen Injektion von $CaCl_2$-Lösung zeigt sich eine zuerst von Wright (l. c.) beobachtete unangenehme Nebenwirkung. Es entsteht an der Injektionsstelle und in ihrer Umgebung zunächst eine schwammige Anschwellung. Öffnet man diese kurze Zeit nach der Injektion, so findet man eine Infiltration mit vielen Leukocyten; es besteht also eine aseptische Eiterung. Lässt man die Stelle uneröffnet, so tritt nach mehreren Tagen unter Fiebererscheinung eine Nekrose der Haut über dem Infiltrat ein; die Haut wird abgestossen, und das Geschwür heilt in einigen Wochen meist glatt ab.

Als erste Aufgabe suchte ich diese unliebsame Komplikation durch geeignete Verdünnung der $CaCl_2$-Lösungen zu vermeiden.

1. Versuche an Meerschweinchen.

Sechs Meerschweinchen vom Durchschnittsgewicht von 500 g wurden je 5 ccm einer Lösung von $CaCl_2$ in physiologischer $NaCl_2$-Lösung injiziert.

	Tier I	Tier II	Tier III	Tier IV	Tier V	Tier VI
Gewicht	560 g	480 g	580 g	430 g	500 g	540 g
Dosis	5 ccm 5 % = 0,25 $CaCl_2$	5 ccm 3 % = 0,15 $CaCl_2$	5 ccm 2½ % = 0,125 $CaCl_2$	5 ccm 2 % = 0,1 $CaCl_2$	5 ccm 1 % = 0,05 $CaCl_2$	5 ccm 0,5 % = 0,025 $CaCl_2$

An allen Injektionsstellen entstand eine Infiltration, die bei den Tieren V und VI schon am Nachmittag verschwunden war. Bei den Tieren I, II, III und IV nahm sie im weiteren den obenerwähnten Verlauf, d. h. es kam zur Nekrose an der Injektionsstelle unter Fiebererscheinung.

Aus dem Versuch ergibt sich, dass beim Meerschweinchen nach einer Injektion von 5 ccm einer Lösung von 0,5 % sowie von 1 % $CaCl_2$ eine Nekrose nicht eintrat.

2. Versuche an Kaninchen.

Injiziert wurden sechs Tieren vom Durchschnittsgewicht von 1000 g je 5 ccm einer $CaCl_2$-Lösung in physiologischer NaCl-Lösung.

	Tier I	Tier II	Tier III	Tier IV	Tier V	Tier VI
Gewicht .	980 g	870 g	1050 g	940 g	950 g	980 g
Injiziert .	5 %	3 %	2½ %	2 %	1 %	½ %
Dos. $CaCl_2$	0,25 g	0,15 g	0,125 g	0,1	0,05 g	0,025 g

Bei allen Tieren entstand eine Infiltration, die im Laufe des Nachmittags bei den Tieren V und VI verschwand. Bei den Tieren I—IV blieb sie aber bestehen als schwammiges Infiltrat, das nach ein paar Tagen nekrotisch zerfiel und im Laufe von 3 Wochen abgeheilt war.

Aus dem Versuch ergibt sich, dass Kaninchen empfindlicher gegen $CaCl_2$-Lösungen sind wie Meerschweinchen, ferner, dass pro Kilogramm 0,05 g $CaCl_2$, an eine Stelle injiziert, ohne üble Folgen vertragen wird. Man kann also hier 10 ccm einer 0,5 %igen $CaCl_2$-Lösung an dieselbe Stelle injizieren, ohne Nekrose zu erhalten.

B. Versuche, um die kleinste entzündungswidrig wirksame Dosis von $CaCl_2$ festzustellen.

Eine weitere Frage war die, die kleinste Dose zu finden, die noch imstande ist, die Entzündung sichtlich zu beeinflussen. Versuche wurden gemacht mit Meerschweinchen und Kaninchen; als entzündungbewirkendes Agens wurde Senföl nach dem Vorgange von Chiari und Januschke in den Konjunktivalsack getropft.

1. Versuche mit Meerschweinchen.

Am Morgen erhielten fünf Meerschweinchen vom Durchschnittsgewicht von 500 g je 5 ccm in physiologischer NaCl-Lösung aufgelöstes $CaCl_2$ subkutan injiziert, und $^1/_2$ Stunde später wurde jedem Tier ein Tropfen Senföl in ein Auge geträufelt.

	Tier I	Tier II	Tier III	Tier IV	Tier V
Gewicht	480 g	570 g	520 g	540 g	490 g
Injiziert	3 %	2 %	1 %	$^1/_2$ %	$^1/_4$ %
Dosis $CaCl_2$ . . .	0,15 g	0,1 g	0,05 g	0,025 g	0,0125 g

Bei den Tieren I, II, III kam es überhaupt zu keiner Entzündung. Bei Tier IV trat eine entzündliche Erscheinung auf; doch war eine Beeinflussung durch die $CaCl_2$-Lösung insofern zu konstatieren, dass die Entzündung erheblich leichter verlief als die bei Tier V, bei dem sich eine ausgesprochene Senfölreaktion einstellte.

Es wurde daraufhin ein Versuch nur mit einer 0,5 %igen $CaCl_2$-Lösung gemacht, bei der 2,5 ccm, 5 ccm und 10 ccm eingespritzt wurden, die also 0,0125, 0,025 und 0,05 $CaCl_2$ enthielten. Senföl wurde $^1/_2$ Stunde später eingetropft.

	Tier I	Tier II	Tier III	Tier IV (Kontrolltier)
Gewicht	530 g	470 g	540 g	540 g
Gespritzt 0,5 %ige Lös..	10,0 ccm	5,0 ccm	2,5 ccm	—
Dosis $CaCl_2$	0,05 g	0,025 g	0,0125 g	—

Am Nachmittag um 3 Uhr starke Reaktion des Kontrolltieres; das Auge sezerniert stark, Konjunktiva ist stark gerötet.

Von den gespritzten Tieren zeigten die Tiere I und II ganz geringes Sekret und fast nicht gerötete Konjunktiva, während die Reaktion bei Tier III fast gleich der von Tier IV war.

Am anderen Tage Abnahme der Entzündungserscheinungen bei den Tieren III und IV; Tiere II und I sind frei von Entzündungserscheinungen.

Derselbe Versuch wurde nochmals gemacht, mit dem gleichen Ergebnis.

Man kann also daraus folgern, dass 0,1 g $CaCl_2$ genügt, um, prophylaktisch eingespritzt, eine Entzündung, hervorgerufen durch Senföl, beim Meerschweinchen günstig zu beeinflussen.

2. Versuche an Kaninchen.

a) Auch beim Kaninchen suchte ich die kleinste noch sichtlich wirksame Dose festzustellen. Gespritzt wurden fünf Kaninchen mit je 5 ccm von $CaCl_2$-Lösungen in der Stärke von 3 %, 2 %, 1 %, 0,5 %, 0,25 %. Nach ½ Stunde wurde Senföl eingetropft.

	Tier I	Tier II	Tier III	Tier IV	Tier V
Gewicht	1000 g	910 g	870 g	980 g	960 g
Gespritzt 5 ccm. . .	3 %	2 %	1 %	0,25 %	0,25 %
Dosis $CaCl_2$	0,15 g	0,1 g	0,05 g	0,025 g	0,0125 g

Am Nachmittag ist die Reaktion am stärksten bei Tier V. Das Auge zeigt entzündliches Ödem der Konjunktiva, dünnes Sekret fliesst aus, und es besteht Chemosis; als etwas geringer ist die Entzündungserscheinung bei Tier IV zu bezeichnen, wenn auch ein allzugrosser Unterschied nicht besteht. Tier III zeigt jedoch einen erheblichen Unterschied; es besteht nur eine dünne Sekretion, es fehlt die Chemosis.

Tiere I und II sind frei von entzündlicher Reaktion.

Am anderen Tage zeigt Tier III noch etwas Sekretion; bei den Tieren IV und V besteht noch starke Entzündung; die Konjunktiva ist bei Tier V getrübt.

Dieser Versuch wurde nochmals angestellt und mit dem gleichen Ergebnis.

Es genügt also eine Menge von 0,05 g $CaCl_2$ auf etwa 1 kg Kaninchen, um eine deutliche entzündungswidrige Wirkung beim Eintropfen von Senföl zu erhalten.

Ferner ergibt sich daraus, dass bei Kaninchen die Hälfte $CaCl_2$ genügt wie beim Meerschweinchen, um eine Wirkung hervorzurufen.

b) Versuch mit einer 0,5 %igen $CaCl_2$-Lösung in physiologischer NaCl-Lösung, von der gespritzt wurden 2,5 ccm, 5 ccm, 10 ccm, 15 ccm; $^1/_2$ Stunde später wurde Senföl eingetropft.

	Tier I	Tier II	Tier III	Tier IV	Tier V (Kontrolltier)
Gewicht	1200 g	950 g	1050 g	1000 g	970 g
Gespritzt 0,5 %ige Lös.	15,0 ccm	10,0 ccm	5,0 ccm	2,5 ccm	—
Dosis $CaCl_2$	0,075 g	0,05 g	0,025 g	0,0125 g	—

Am Nachmittag war die Entzündung beim Kontrolltier sehr stark; es bestand starkes entzündliches Ödem, dünne Sekretion und Chemosis.

Bei den Tieren III und IV war ebenfalls eine starke Entzündung, die sich kaum von der des Kontrolltieres unterschied.

Bei den Tieren I und II bestand nur eine dünne Sekretion; Zeichen von akuter Entzündung fehlten.

Am anderen Tage ist beim Kontrolltier das Auge verklebt, es konnte also das Sekret nicht abfliessen; nach gewaltsamer Öffnung der Lider entleert sich ein eitriges Sekret. Die Konjunktiva zeigt sehr starke entzündliche Erscheinungen. Erheblich geringer sind die Entzündungserscheinungen bei den Tieren III und IV. Die Tiere I und II zeigen etwas Sekretion, doch keine Zeichen einer stärkeren Entzündung.

Am zweiten Tage nach der Injektion zeigt das Kontrolltier starke eitrige Sekretion, sonst den alten Status; die Tiere III und IV zeigen Rückgang der Sekretion.

Am dritten Tage nach der Injektion sind die Tiere III und IV völlig ohne Entzündung. Dieser Versuch wurde mit fast gleichem Erfolge wiederholt.

Es geht also auch daraus hervor, dass 0,025 g $CaCl_2$ eine zu geringe Dose ist, um eine sichtbare Wirkung hervorzurufen, während

eine $CaCl_2$-Menge von 0,05 g auf etwa 1 kg Kaninchen schon imstande ist, eine sichtbare Wirkung zu erzeugen, wenn sie auch nicht die Entzündung ganz verhindert.

C. Prüfung der Wirkung des $CaCl_2$ auf Tuberkulose.

Die bekannte Tatsache, dass die Heilung tuberkulöser Herde häufig unter Kalkablagerung in den abgestorbenen Geweben vor sich geht, legt den Gedanken nahe, diesen Vorgang durch gesteigerte Kalkzufuhr zu unterstützen. Es wird denn auch von verschiedenen Praktikern den Kalksalzen ein günstiger Einfluss auf den Verlauf der Tuberkulose zugeschrieben.

Wenn auch von vornherein anzunehmen war, dass ein derartiger Heileffekt, falls er sich bestätigen sollte, im wesentlichen durch eine Beeinflussung der Körpergewebe zustande käme, so war es doch auch von Interesse, die Beeinflussung der Tuberkelbazillen selbst durch Kalksalze festzustellen. Frau Dr. Amy Kindborg[1]), welche diese Untersuchung auf Veranlassung von Prof. Leo anstellte, fand, dass die Tuberkelbazillen nicht nur nicht geschädigt werden durch $CaCl_2$, sondern dass sie sogar auf kalkhaltigem Glycerinagar viel üppiger als auf gewöhnlichem Glycerinagar wachsen.

Prof. Leo[2]) stellte ausserdem Tierversuche bei zahlreichen mit Tuberkelbazillen infizierten Meerschweinchen an. Es zeigte sich hierbei, dass durch 4 Monate lang fortgesetzte Zufuhr von $CaCl_2$ eine Abkürzung des tuberkulösen Prozesses nicht bewirkt wird. Einen derartigen von Prof. Leo begonnenen Versuch führte ich fort und dehnte die Kalkzufuhr auf 8 Monate aus.

Es wurden am 10. Mai 1911 vier Meerschweinchen von 500 g Durchschnittsgewicht mit gleichen, genau dosierten Mengen Tuberkelbazillen infiziert. Prof. Reichenbach vom hygienischen Institut hatte die Freundlichkeit, die Infektionen vorzunehmen.

Es entstand die übliche Drüsenschwellung, als Zeichen der Ausbreitung der Tuberkelbazillen. Zwei der Meerschweinchen wurden als Kontrolltiere benutzt, zwei wurden regelmässig gespritzt mit 15 ccm einer 0,5 %igen physiologischen $CaCl_2$-Lösung. Im Juli wurden die beiden gespritzten Versuchstiere trächtig, doch wurde die Injektion ruhig fortgesetzt, und die regelmässige Injektion wurde vertragen, ohne dass sich nachteilige Folgen zeigten. Die beiden

1) Berliner klin. Wochenschr. 1911 S. 1800.

2) Berliner klin. Wochenschr. 1911 S. 1800 Anm.

Kontrolltiere gingen ein am 11. und 14. Januar 1912. Der Sektionsbefund ergab Tuberkulosedrüsen im Bauch, vergrösserte Leber und Milz mit miliaren Tuberkeln, blutiges Exsudat in der Pleurahöhle, miliare Tuberkeln der Lunge. Die Versuchstiere gingen ein am 20. und 24. Januar. Sektionsbefund bei dem einen ergab: verkäste Drüsen im Bauch, vergrösserte Leber mit miliaren Tuberkeln. Bei dem einen Versuchstier war die rechte Lunge stark vergrössert, miliare Tuberkeln, das Herz sehr gross, die linke Lunge atelektatisch durch Verschluss des Bronchus infolge Kompression durch eine stark geschwollene Hilusdrüse. Beim zweiten Versuchstier fand sich ein blutiger Erguss in die Pleurahöhle und Miliartuberkulose der Lunge.

Dem Sektionsbefund nach zeigte sich also keine Einwirkung des $CaCl_2$ auf die Tuberkulose. Auch konnte an mikroskopischen Präparaten keine Verkalkung von tuberkulösen Geschwüren nachgewiesen werden.

D. Verhalten der Gewebe bei lange dauernder Zufuhr von $CaCl_2$.

Bei den erwähnten seit über einem halben Jahre regelmässig mit einer 0,5 %igen $CaCl_2$-Lösung gespritzten Tieren untersuchte ich die Gefässwände auf etwaige abnorme Kalkablagerung, konnte aber ebensowenig wie A. Kost[1]) irgend etwas von abnormer Kalkablagerung in der Gefässwand nachweisen.

Von denselben Tieren untersuchte ich die Nieren, das Gehirn, Leber und Milz auf das Verhalten gegenüber langandauernder Kalkzufuhr. Die Organstücke wurden in der üblichen Weise eingebettet und die Schnitte auf Kalk gefärbt nach der Methode von Kossa und von Roehl.

Bei der Untersuchung der nach diesen Methoden gefärbten Schnitte zeigte sich nun, dass in der Niere von den Glomerulis beginnend in den Harnkanälchen sich Kalk nachweisen liess, der teilweise auch in den Interstitien zu finden war, während an den anderen Organen keine abnorme Kalkablagerung festzustellen war.

Dieser Befund ist sehr zu berücksichtigen, auch vom praktischen Gesichtspunkt aus, bezüglich einer längere Zeit andauernden Kalkdarreichung. Es muss weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, festzustellen, wie lange die Kalkzufuhr ausgedehnt werden kann, ohne dass es zu derartigen Ablagerungen in der Niere kommt.

1) Kost, Über die Verteilung des Kalkes im Organismus nach Kalkzufuhr. Dissertation. Bonn 1913.

Das Elektrokardiogramm von Hühnerembryonen.

Von

Prof. Dr. **J. K. A. Wertheim-Salomonson,** Amsterdam.

(Mit 23 Textfiguren.)

Im Jahre 1906 wurde von Cremer das Elektrokardiogramm einer menschlichen Frucht in utero bei einer Frau in der letzten Schwangerschaftsperiode aufgenommen. Die Curve zeigt Schwankungen, verursacht durch das Herz der Mutter, und dazwischen waren kleinere Schwankungen wahrnehmbar, welche vom embryonalen Herzen herrührten. Letztere waren sehr einfach, und es ist nicht ganz sicher, dass dieselben ein getreues Bild der wirklich vorhandenen elektrischen Oszillationen darstellten. Die Untersuchungen Cremer's sind öfters wiederholt worden, und wurden durch eine Mittheilung Foa's bestätigt. Auch die von Foa publizirte Curve ist sehr einfach, und zeigt, ausser dem mütterlichen Elektrokardiogramme, regelmässige einphasische Erhebungen, als Ausdruck des embryonalen Elektrokardiogramms.

Es lag vor der Hand, zu versuchen, in anderer Weise Einsicht zu gewinnen in die bei embryonalen Herzen bestehenden elektrischen Verhältnisse, und als bequem zugängliches Versuchsobjekt ergab sich das Hühnerembryo. Dass Hühnerembryonen tatsächlich elektrische Erscheinungen darbieten, wurde schon von Zwaardemaker dargethan, der ein Elektrokardiogramm eines embryonalen Hühnchens in seinem Handbuch der Physiologie publizirt hat.

Vergangenes Jahr habe ich mit meinen Versuchen über das Elektrokardiogramm des Hühnchenembryos angefangen, und nachdem ich vor einigen Monaten eine kurze vorläufige Mittheilung darüber an die Königl. Akad. f. Wissensch. in Amsterdam machen konnte, bin ich jetzt im Stande, die Resultate meiner Versuche ausführlich zu veröffentlichen.

Methodik.

Brutkasten.

Möglichst frische Hühnereier wurden in einem gewöhnlichen Brutschrank, wie derselbe für bakteriologische Zwecke benutzt wird, ausgebrütet, und an verschiedenen Tagen geöffnet und am Saitengalvanometer untersucht.

Die Temperatur im Brutkasten wurde auf etwa 39,5° C. eingestellt. Der anfangs benutzte Reichert'sche Gasregulator war verantwortlich für verschiedene misslungene Versuche: sobald die Quecksilberoberfläche etwas schmutzig wurde durch die Bildung von Schwefelquecksilber, arbeitete der Regulator unregelmässig und die Embryonen starben. Der Reichert-Regulator wurde zur Seite gestellt und durch einen elektrisch betriebenen Gasregulator ersetzt.

Thermoregulator.

Derselbe bestand aus zwei Theilen: einem Quecksilberthermometer mit grossem und langem Gefäss und ziemlich weiter offener Kapillare. In das Gefäss war ein Platindraht eingeschmolzen. In die Kapillare konnte ein Platindraht eingesteckt und in verschiedener Höhe festgeklemmt werden. Sobald eine beliebige, vorher zu bestimmende Temperatur erreicht wurde, stellte das Quecksilber Contact zwischen den beiden Platindrähten her, wodurch ein elektrischer Strom geschlossen wurde. Dieser Strom umkreiste die Wickelung eines Elektromagneten, welcher einen Eisenanker anzog und dadurch die Gaszufuhr fast ganz absperrte. Die Heizflamme brannte dann sehr niedrig, bis die Temperatur im offenen Thermometer genügend sank, um den Strom zu unterbrechen, wodurch die Gaszufuhr zur Heizflamme wieder hergestellt wurde. Das Prinzip dieser Einrichtung ist schon in Ostwald-Luther's Handbuch der praktischen Chemie angegeben, leider aber in einer völlig unbrauchbaren Form. Die Sache wurde aber praktisch brauchbar durch die Konstruktion des von mir benutzten elektrisch betriebenen Gashahnes, welcher den zweiten Theil bildete.

Auf einer flachen Kupferdose ist ein Elektromagnet montirt, dessen Schenkel in die Kupferdose reichen und mit der Unterfläche des Deckels ebengeschliffen sind. Zwischen den Schenkeln mündet auch das Gaszufuhrrohr ein. Wird jetzt der Anker angezogen, dann legt es sich an die Schenkel an und verschliesst zu gleicher Zeit die Gaszufuhr. Der Anker ist mit Papier beklebt, damit er nicht

hängen bleibt nach Stromunterbrechung. Der Elektromagnet wurde mit etwa 5000 Windungen von dünnem Drahte bewickelt und hat einen Widerstand von 400 Ohm. Mit einer einzigen Akkumulatorzelle von bloss 8 Amperestunden Kapazität hätte ich den Hahn während 1500 Stunden ununterbrochen schliessen können. Der Akkumulator braucht also nur höchstens einmal im Monat geladen zu werden. Bei dieser geringen Stromstärke von 5 Milliampere zeigte sich der Öffnungsfunke mit dem blossen Auge nicht wahrnehmbar. Es trat dann auch während des ununterbrochenen Betriebes während fast 10 Monaten keine Verschmutzung der Quecksilberoberfläche auf, und die Einrichtung hat fortwährend tadellos gearbeitet.

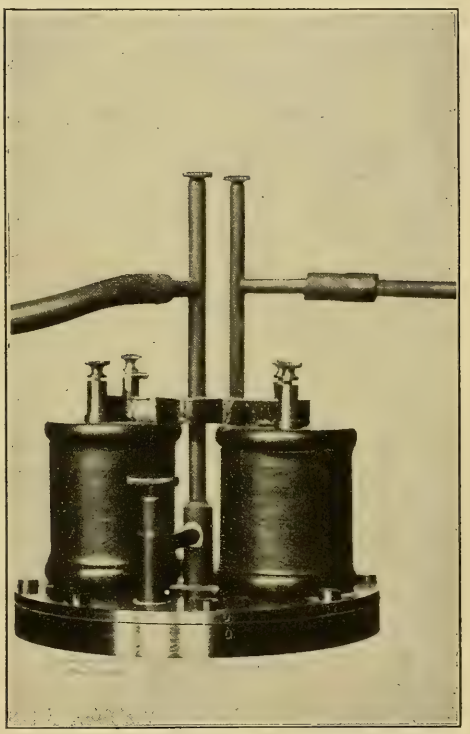


Fig. 1.

Ich möchte noch hinzufügen, dass das Contactthermometer im Wassermantel des Thermostaten hing.

Die Schwankungen der Temperatur betrugen weniger als 0,2° C. Mit einem kleinen Thermometergefäss lassen sich die Schwankungen erheblich vermindern. Für meinen Zweck wäre dies aber belanglos. In dem Brutschrank wurde die Luft fortwährend mit Wasserdampf gesättigt gehalten, indem sich eine grosse offene, mit Wasser gefüllte flache Schale auf dem Boden des Schrankes befand. Ausserdem wurde gesorgt für eine ziemlich ausgiebige Ventilation. Trotzdem die ganze Einrichtung eine ziemlich vollkommene war, gingen mir viele Eier zu Grunde. Auch zeigte sich die bekannte Erscheinung, dass die Eier sich nicht immer gleich kräftig entwickelten, während bei der natürlichen Bebrütung viel gleichmässigere Resultate erreicht

werden. Leider hatte ich keine Gelegenheit für natürliche Bebrütung und habe mich ausschliesslich des Brutschrankes bedienen müssen. Bei einer genügend grossen Zahl von Eiern und genügender Erfahrung erhielt ich schliesslich vollkommen übereinstimmende Resultate.

Elektroden.

Die Elektroden wurden nach Eröffnung der Eierschale und eventueller Präparation des Embryos angelegt. Die Elektroden bestanden aus einer dünnen Glasröhre, die am unteren Ende zu einer Spitze ausgezogen war. Durch die Spitze war ein Baumwollenfaden gezogen. Die Röhre war mit 0,6 %iger Kochsalzlösung gefüllt. In das weite Ende war ein frisch amalgamirtes, mit einer Polschraube armirtes Zinkstäbchen eingesetzt, wobei ein kurzer Kautschukschlauch die Abdichtung besorgte. Derartige Elektroden dürfen während der Dauer eines Versuches als vollständig unpolarisierbar angesehen werden.

Erwärmte feuchte Kammer.

Das Embryo wurde während der Versuche in eine erwärmte feuchte Kammer gebracht. Dieselbe bestand aus einer grösseren Kupferschale mit doppelten Wänden, zwischen welche Wasser von 40—42° C. gebracht war. Die Kupferschale hatte vier Durchbohrungen zur Einführung der Ableitungen zu den unpolarisirbaren Elektroden und zur Einführung für ein Thermometer. Das vierte Loch blieb meistens offen. Die Kupferschale wurde mit einem Glassturz überdeckt, in dem angeklebtes nasses Fliesspapier die Luft mit Feuchtigkeit sättigte.

Unter dem Glassturz standen die beiden kleinen Stative für die unpolarisirbaren Elektroden. Zwischen den beiden Stativen wurde das Embryo auf ein Wattepolster in einer kleinen Porzellanschale gestellt.

Behandlung der Eier.

Die Eier wurden vor dem Brüten mit Bleistift bezeichnet, und zwar wurden Anfangsdatum der Brutperiode und weiterhin vier um 90° auseinanderliegende Stellen am Durchschnittskreis über die Punkte geringster Krümmung genau angegeben. Nachdem die Eier wenigstens 12 Stunden ruhig gelegen hatten, wurden sie vorsichtig in den Brutschrank gestellt, das dicke Ende leicht erhöht, auf einer dicken Watteunterlage ruhend. Die Eier wurden jede zwölfte Stunde

während 20 Minuten mit der Unterlage zusammen aus dem Brutschrank gehoben und der Zimmertemperatur ausgesetzt. Nachdem jedes Ei 90° um die Längsachse gedreht worden war, wozu die obengenannte Bezeichnung nötig war, wurden die Eier vorsichtig wieder in den Brutschrank gestellt.

Oeffnen der Schale.

Wenn ein Ei untersucht werden sollte, musste die Schale geöffnet werden. Dies geschah immer wenigstens 10 Stunden nach dem Umdrehen der Eier, damit man, speziell bei den jüngeren Eiern, sicher sein konnte, das Embryo im höchsten Theil des Eies zu finden. Die Schale wurde jetzt von oben vorsichtig zerschlagen und die Fragmente mit einer Pinzette entfernt. Hierbei wurde versucht, die äussere Eihaut, welche die Schale auskleidet, nicht zu verletzen. Nachdem die Schalenhaut in dieser Weise über eine Fläche von etwa $2^1/_2$ cm Durchmesser entblösst worden war, wurde mit einer Pinzette eine Falte der Eihaut leicht aufgehoben und mit einer Schere geöffnet. Mit der Pinzette wird zuletzt vorsichtig die Eihaut in Fetzen abgezogen, wobei so viel wie möglich gezogen wird in einer Richtung quer auf den Längendurchmesser des Eies. Bei einiger Vorsicht lässt sich in dieser Weise die ganze oberflächliche Schalenhaut abziehen, wobei die Gefässhaut unverletzt bleibt. Hierbei ist zugleich das Embryo zu Tage gebracht. Bei den jüngsten Embryonen bis zu dem 4.—5. Tage sieht man sogleich das Herz kräftig pulsiren. Bei den älteren Embryonen ist selbstverständlich das Herz nicht mehr sichtbar, da die Körperhöhle schon geschlossen ist.

An die Embryonen vom 2.—5. Tage können jetzt sogleich die Elektroden angelegt werden. Hierbei ist es nicht einmal unbedingt nötig, eine erwärmte feuchte Kammer zu benutzen. Auch bei Zimmertemperatur bleibt das Embryo einige Stunden am Leben, und man kann ohne weiteres die Herzbewegung beobachten und die Elektrokardiogramme registiren.

Bei den Embryonen vom 5.—10. Tage findet man eine ganze Menge Fruchtwasser, in welchem die Frucht sehr beweglich ist. Am 7.—10. Tage bewegt sich die Frucht meistens so stark, dass es fast unmöglich ist, ein leserliches Elektokardiogramm zu bekommen, wenn man nicht einen ziemlich grossen Theil des Fruchtwassers mit einer Pipette absaugt oder einfach abgiesst. Speziell bei den Eiern vom 5.—10. Tage hat sich die erwärmte feuchte Kammer nützlich er-

wiesen, obgleich es möglich ist, auch hier ohne warme feuchte Kammer auszukommen.

Bei Embryonen älter als 12 Tage ist das Oeffnen der Schale fast immer von einer Blutung an der Gefässhaut begleitet. In diesen Fällen ist es meistens bequemer, das Ei einfach nach Weise der Hausfrau zu öffnen und sogleich den Embryokörper mit Pinzette und Schere aus den Eihüllen frei zu machen und schnell in die feuchte Kammer zu bringen. Wenn die Befederung sich schon gebildet hat, muss diese mit der Schere abgeschnitten werden, damit die Applikationsstellen der Elektroden ganz rein sind. Man kann bei älteren Früchten ohne Bedenken die ganze Anlage von Brustmuskulatur und Sternum mit einem einzigen Schnitt der krummen Schere entfernen und hat dann das Herz entblösst vor sich.

Die Elektroden wurden immer soviel wie möglich in der unmittelbaren Nähe des basalen Theiles des Herzens und der Herzspitze angelegt, jedoch ohne das Herz zu berühren. Bei dieser „normalen" Anordnung wurden die besten Curven erhalten. In vielen Fällen wurden andere Ableitungen, z. B. Querableitungen, angewandt; hierbei zeigte sich aber wenig Bemerkenswerthes. In dieser Mittheilung beschränke ich mich auf die bei normaler Ableitung erzielten Resultate.

Saitengalvanometer.

Über das weitere Instrumentarium braucht hier wenig gesagt zu werden. Die Intensität des magnetischen Feldes des Saitengalvanometers betrug bei den meisten Aufnahmen maximal 25000 Gauss. Nur bei einigen wenigen Aufnahmen schien es geboten, die höchste mit meinem Instrumentarium erreichbare Feldstärke, die sich auf 31600 Gauss belief, zu benutzen. Es sind dies die Aufnahmen vom 3. und 4. Tage, wobei die Saite stark entspannt werden musste. Die gebrauchte Empfindlichkeit ist jedoch bei jeder Curve vermerkt. Es wurden durchgehend sehr glatte und dünne versilberte Quarzsaiten benutzt.

Die Geschwindigkeit der Platte betrug immer, wenn nicht ausdrücklich anderes vermerkt worden ist, 25 mm pro Sekunde.

Versuchsergebnisse.

Schon nach etwa 30 Stunden ist gewöhnlich die Herzanlage so weit fortgeschritten, dass man Pulsationen wahrzunehmen im Stande ist. Es ist mir jedoch nicht gelungen, vor der 60. Stunde

irgend welche elektrische Erscheinung zu beobachten. Nachdem die Eier jedoch 60 Stunden bebrütet sind, lässt sich regelmässig ein Elektrokardiogramm ableiten: Die Form ist dann noch ausserordentlich einfach, und man sieht eine ziemlich regelmässige Wellenlinie mit nur seichten Erhebungen (s. Fig. 2). Jede Welle entspricht, wie man leicht beobachten kann, einer einzigen Herzcontraction. Die tiefsten Stellen der Linie sind dabei bedeutend schärfer als die Erhebungen, welche bloss ein gleichmässiges Steigen und Herabsinken erkennen lassen, fast ohne irgend welche Unterbrechung oder Unregelmässigkeit. Der Anstieg geht dabei etwas schneller als das Herabsinken. Um diese Wellenlinie deutlich erkennbar zu machen, musste die Feldstärke möglichst gesteigert, die Saite so weit entspannt werden, dass der Einschaltung von 1 Millivolt ein Ausschlag von 250 mm

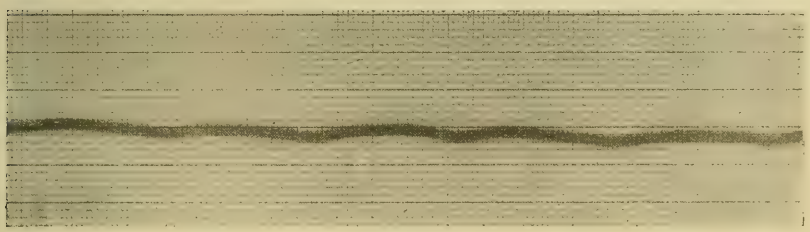


Fig. 2.

entspricht. Man erhält dann im Elektrokardiogramm Ausschläge von etwa 1,5 mm. Die maximale E.M.K. des fötalen Herzens zu dieser Zeit beträgt somit 5—6 Mikrovolt. Da ausserdem in dieser frühen Brutperiode sehr wenig Fruchtwasser vorhanden ist und der elektrische Leitungswiderstand der fett- und eiweisshaltigen Masse, welche den Inhalt des Eies bildet, ziemlich hoch ist, ist es erklärlich, dass die Registrirung einige Schwierigkeit macht.

Dass in diesem Falle das Galvanometer jedoch schon ein getreues Bild gibt, lässt sich zeigen, indem man eine Aufnahme macht mit einer Empfindlichkeit von 100 mm per Millivolt, wobei aber die optische Vergrösserung fast dreimal gesteigert worden war. Die Ausschlaggeschwindigkeit ist in diesem Falle fünfmal grösser und würde bei der sehr grossen Feldstärke genügen, um schon ein menschliches Elektrokardiogramm nahezu fehlerfrei aufzunehmen. Ein unter diesen Umständen aufgenommenes fötales Elektrokardiogramm zeigt dieselben Eigentümlichkeiten als dasjenige, welches bei der geringeren Spannung gemacht wurde; nur sind die Erhebungen

viel seichter. Ich glaube darum für die mitgetheilte Curve eine genügende Abbildungsgetreuheit beanspruchen zu dürfen.

Nach einer Brutzeit von 80 Stunden lässt sich schon bedeutend bequemer eine Curve ableiten, die in der Form genau übereinstimmt mit der Curve vom 60 Stunden alten Embryo. Die maximale E. M. K. ist dabei bis auf etwa 8 Mikrovolt gestiegen.

Auch die Curve vom 5. Bruttage (also nach 104 Stunden) besitzt noch keine anderen Merkmale als die Curven, welche am 3. und 4. Tage erhalten wurden. Sie zeigen noch immer regelmässige

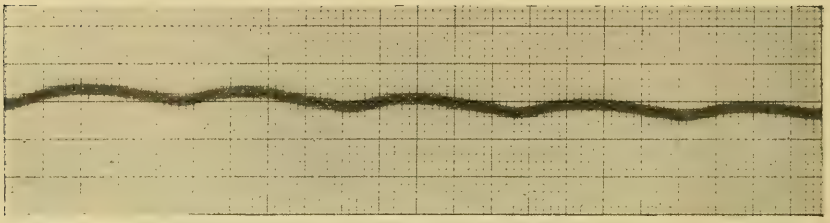


Fig. 3.

Wellen, deren Gipfel eine seichte Steigung und allmähliches Herabsinken zeigt, während die Thäler bedeutend kürzer und schärfer eingeschnitten erscheinen (s. Fig. 3). Die Höhe der Curven, welche

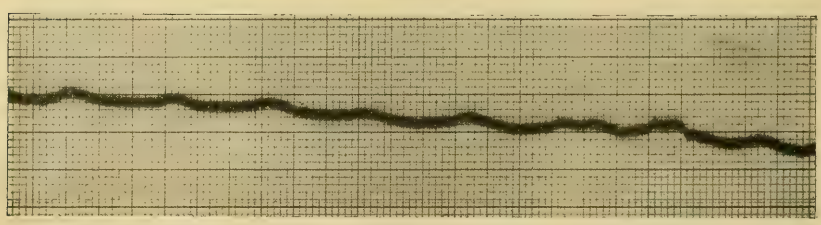


Fig. 4.

bei einer Empfindlichkeit des Galvanometers von 50 mm per Millivolt geschrieben wurden, erreicht einen Höchsbetrag von etwa 0,01 Millivolt.

Bei sehr genauem Zusehen findet man in einzelnen Curvenabschnitten noch ab und zu kleine, sehr seichte Einsenkungen von einer Tiefe von vielleicht 0,1—0,2 mm. Dieselben sind in der beigegebenen Curve nach unten gerichtet, und man findet sie etwa 6—7 mm vor den tiefsten Punkten der Curve. Wir dürfen diese kleinen Einsenkungen als die erste Andeutung der in der Periode

vom 5.—7. Tage sich vollziehenden Differenzirung des Elektrokardiogramms betrachten.

Betrachten wir das Elektrokardiogramm, das nach einer Brutzeit von $5^1/_2$ Tagen erhalten wurde, dann zeigt sich die beginnende Differenzirung schon deutlicher (s. Fig. 4). Die kleinen Einsenkungen lassen sich jetzt als nach unten gerichtete Gipfel erkennen. Aber bei jeder Herzcontraction sind sie noch nicht immer zu finden, und man findet noch immer Curventheile, in denen sie sogar nicht spurweise vorhanden sind. Aber schon 12 Stunden später, knapp nach Ablauf

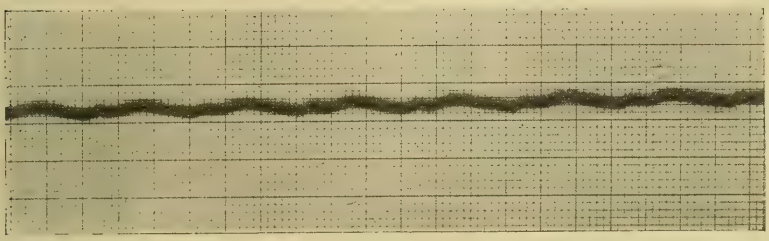


Fig. 5.

des 6. Bruttages, findet man eine deutlich in zwei Gipfel differenzirte Curve (s. Fig. 5), wobei der erste Gipfel ziemlich steil und von

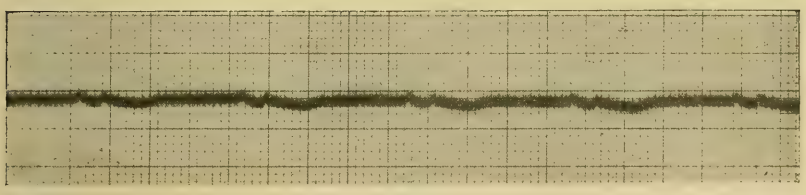


Fig. 6.

kurzer Dauer ist, während der zweite weniger steil ansteigt und herabfällt und etwa $2^1/_2$ mal länger dauert als der erste.

Die Curven, welche von Embryonen unmittelbar nach Ende des 7. Bruttages erhältlich sind, unterscheiden sich nicht wesentlich von denen des vorangehenden Tages. Die maximale E.M.K. erreicht aber jetzt schon 30 Mikrovolt.

Nach dem 8. Tage zeigt sich aber regelmässig eine weitere Differenzirung der Curve (s. Fig. 6), wobei ausnahmslos drei Gipfel gefunden wurden, und zwar zwei kleine, ziemlich scharfe kurze Gipfel in einer Richtung, gefolgt von einem länger dauernden stumpfen, anderwärts gerichteten Gipfel. Die Elektrokardiogramme von länger

bebrüteten Embryonen zeigen mit grösster Bestimmtheit darauf hin, dass diese drei Gipfel den *P*-, *R*- und *T*-Gipfeln Einthoven's im erwachsenen Säugethierelektrokardiogramm entsprechen. Es ist nötig, darauf hinzuweisen, dass ich keine einzige Curve von Embryonen jünger als 8 Tage gesehen habe, auf welcher diese drei Gipfel aufzufinden waren, während bei Embryonen von 8 Tagen oder älter diese drei Gipfel immer sich zeigten. Während hier absolute Regelmässigkeit bestand, war die Erscheinung des zweiten Gipfels im Laufe des 6. Bruttages viel weniger konstant. Wiederholt fand ich Curven des 6. und 7., ja sogar einmal des 8. Tages, wo noch keine Spur von Differenzirung zu sehen war und wo nur die einfache indifferenzirte Erhebung des 3. und 4. Tages bestand. Sogar sah

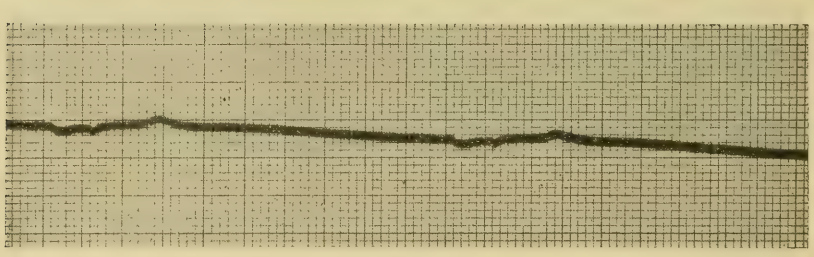


Fig. 7.

ich bei der Untersuchung eines Embryos in einer einzelnen Curve differenzirte und indifferenzirte Abschnitte.

Die E.M.K. des fötalen Herzens am 8. Tage erreichen bis 50 und 60 Mikrovolt. Die *P*-Zacke ist oft höher als die anderen Zacken (s. Fig. 7). Die Dauer beträgt etwa 0,06—0,08 Sekunden. Die *R*-Zacke ist meistens etwas kürzer dauernd. Die *T*-Zacke währt von 0,15—0,23 Sekunden. Die Dauer ist aber nur annähernd bestimmbar.

Nach dem 8. Tage wird das Elektrokardiogramm fortwährend kräftiger. Es zeigt in Übereinstimmung mit der immer mehr vollkommenen anatomischen Diffenzirung jeden Tag deutlicher die Merkmale, die sich bei dem junggeborenen Hühnchenherzen auffinden lassen und die eine gewisse Übereinstimmung zeigen mit dem Elektrokardiogramm der erwachsenen Säugethiere und Menschen.

Am 12.—14. Tage können kräftige Elektrokardiogramme abgeleitet werden, welche schon E.M.K. von nahezu 0,5 Millivolt aufweisen (s. Fig. 8 u. 9). Von dieser Zeit an steigt aber die maximale E.M.K. weniger schnell bis zu der Beendigung der Brutperiode.

Während der letzten Woche treten keine erheblichen Veränderungen in der Form auf (s. Fig. 10).

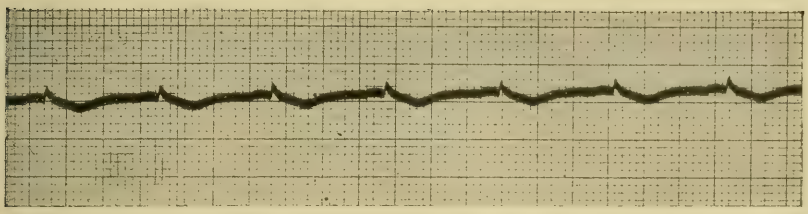


Fig. 8.

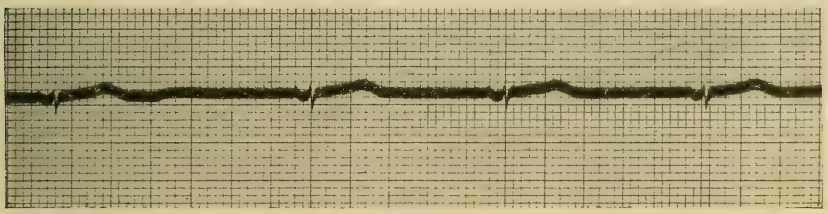


Fig. 9.

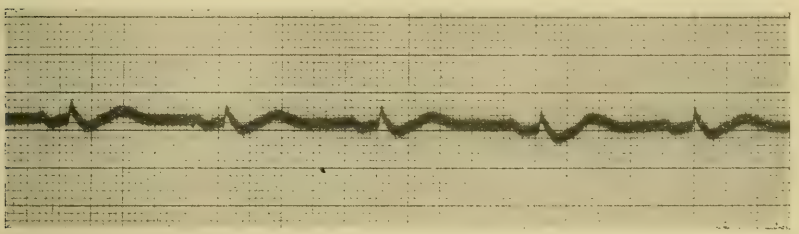


Fig. 10.

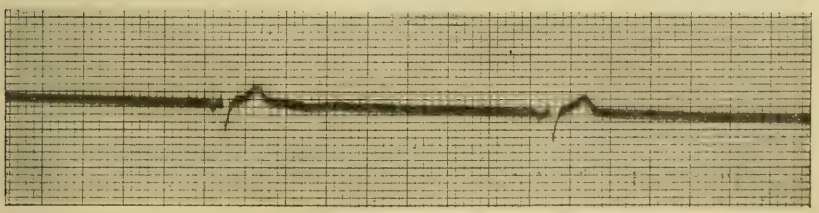


Fig. 11.

Die *Q*- und *S*-Zacke (s. Fig. 11) lassen sich schon vereinzelt am 10. Tage sehen und treten bei älteren Embryonen ziemlich regelmässig auf.

Obgleich die Curven nach dem 12. Tage nicht mehr erheblich von einander abweichen, findet man doch oft einen mehr kom-

plizirteren Bau des ganzen Elektrokardiogramms. Diese Komplikationen werden durch verschiedene Ursachen hervorgebracht. Erstens findet man anstatt der einfachen *P*-Zacke eine ausgesprochene biphasische Stromschwankung (s. Fig. 12). Bevor diese ganz beendet ist, fängt die Ventrikelgruppe an. Eine weitere Komplikation wird dadurch verursacht, dass anstatt einer einfachen *T*-Zacke eine langsam verlaufende biphasische Schwankung auftritt. Diese biphasische

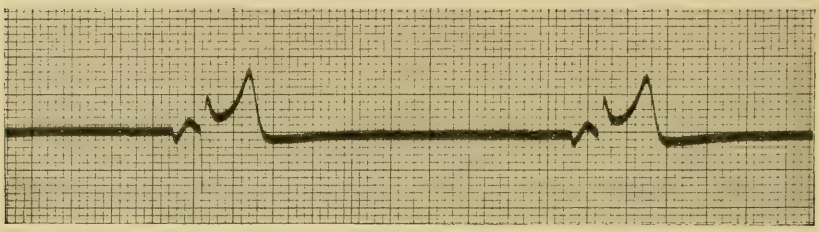


Fig. 12.

T-Schwankung kann einsetzen bevor die *QRS*-Gruppe vollständig ausgebildet worden ist, wobei die *S*-Zacke entweder ausfällt oder eine andere Form erhält. Die biphasische *T*-Schwankung kann

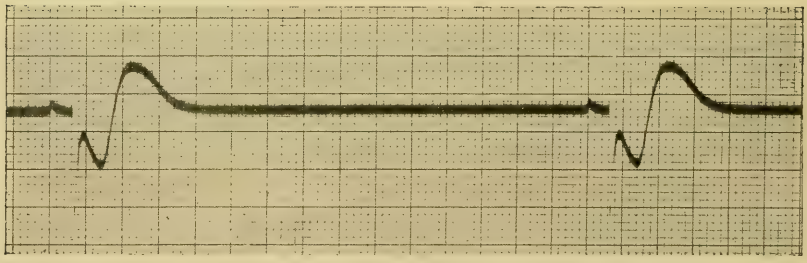


Fig. 13.

sogar so früh einsetzen, dass nur eine tiefe *Q*-Zacke und statt der *RS* Gruppe eine biphasische Schwankung erscheint, deren zweite Biegung sich in die *T*-Zacke fortsetzt. Entsteht die biphasische *T*-Schwankung jedoch sehr spät, dann schiebt sich eine neue Zacke zwischen die *QRS*-Gruppe und die *T*-Schwankung (s. Fig. 13).

Die Erklärung derartiger komplizirter Elektrokardiogramme ist selbstverständlich nicht leicht und jedenfalls auch nicht immer eindeutig. Die Schwierigkeit wird dadurch vergrössert, dass sich ausserdem vielfach pathologische Erscheinungen wahrnehmen lassen. Bevor diese beschrieben werden, sei mir der Versuch gestattet, die oben mitgeteilten,

als normal zu betrachtenden Verhältnisse einigermaassen in Zusammenhang mit den anatomischen und physiologischen Verhältnissen zu bringen, wobei ich mich möglichst den Erörterungen Balfour's und Foster's anschliessen werde.

Aus meinen Versuchen ergab sich als Factor:

1. dass das fötale Hühnerelektrokardiogramm vor dem 5. Tage aus einer einzigen seichten Zacke besteht;
2. dass zwischen dem 4. und 8. Tag eine vollständige Differenzirung des Elektrokardiogramms sich ausbildet;
3. dass bei dieser Differenzirung zuerst zwei Zacken entstehen; die zweite Zacke bildet sich allmählich aus, und der genaue Zeitpunkt ist nicht scharf anzugeben;
4. dass bei der weiteren Differenzirung eine seichte Zacke im Laufe des 8. Tages entsteht. Diese Zacke bildet sich viel schneller aus als die zweite entstehende Zacke.

Während der ersten Bruttage besteht das Herz aus einem einfachen Schlauch, der sich schon vor dem 2. Tage S-förmig zu krümmen anfängt. Der Schlauch ist an den Stellen, wo sich später die Ventrikel und die Aurikel bilden, etwas erweitert, und zwischen diesen beiden Stellen ist das Lumen sowie der äussere Durchmesser etwas geringer. Diese Einschnürung bildet die spätere Canalis auricularis. Der ventrikuläre Theil ist in ähnlicher Weise durch eine geringere Einschnürung von dem Bulbus arteriosus abgegrenzt.

Während des 4. Bruttages biegt sich der ventrikuläre Theil etwas weiter hinab und bildet die stumpfe Herzspitze. Die Canalis auricularis, die Einschnürung zwischen Ventrikel und Aurikel, hat sich deutlicher ausgebildet, während auch die Einschnürung zwischen Ventrikel und Bulbus arteriosus stärker ausgeprägt ist.

An diesem Tage erscheint die Anlage für die Ventrikelscheidewand, welcher am 3. Tage aus einer kleinen Falte halbmondförmiger Gestalt an der convexen ventralen Wand des kugelförmigen Ventrikulartheils entstanden ist. Die Falte wächst quer durch die Herzhöhle in die Richtung der convex-dorsalen Wand, wobei jedoch die beiden durch die Falte angedeuteten Hälften der Ventrikelhöhle in der vollen Länge mit einander kommuniciren. — Die Aurikel sind noch bedeutend weniger weit ausgebildet als die Ventrikel; die Anhänge sind jedoch deutlicher zu sehen als am 3. Tage. Von einer Aurikulartrennung ist innerlich noch nichts zu sehen, obgleich an der

Aussenfläche schon eine leichte Einsenkung besteht, welche der späteren Zweiteilung entspricht.

Am 5. und 6. Tage schreitet die Entwickelung des Herzens sehr schnell fort. Die Kammerscheidewand wird vollständig, und es entsteht im Aurikulartheil eine Längsfalte, welche schliesslich zur Trennung der beiden Aurikel führt. Vorkammer und Kammer werden allmählich mehr getrennt durch eine Querwand der Canalis auricularis. Nachdem sich auch ein spiralig gewundenes Septum im Bulbus arteriosus gebildet hat, wodurch dieser in zwei schraubenförmige Kanäle zerfällt, entstehen am schlitzförmigen Aorteneingang die Anlagen der Semilunarklappe, welche später zu je drei den Rückfluss aus den beiden Bulbushälften, welche zu Aorta und Pulmonalis geworden sind, verhindern. Dabei ist die Pulmonalis vollständig mit dem rechten Ventrikel, die Aorta mit dem linken Ventrikel verbunden. Am 7. Tag wurden die Semilunarklappen schon dachförmig. Die Atrioventrikularklappen, welche aus der Querfalte in der Canalis auricularis entstehen, sind am 8.—9. Tage kräftig entwickelt.

Zu dieser möglichst kurz gehaltenen Synopsis soll noch hinzugesetzt werden, dass die Entwickelung der Muskelfasern des Herzens am Ende des 3. Tages beginnt und etwa am Ende des 5. Tages besonders rege wird, und dass 24 Stunden später die Wandungen von zahlreichen Muskelfasern durchsetzt sind.

Wenn wir voraussetzen, dass im Allgemeinen die elektrischen Erscheinungen im Herzen der Activirung der contractilen Substanz entspricht, dann ist die Übereinstimmung des einfachen Elektrokardiogramms der ersten Tage mit dem einfachen Contractionsvorgang des schlauchförmigen Herzens und auch diejenige der in der letzten Woche erhaltenen Curve mit der Wirkung des völlig ausgebildeten Herzens eine vollkommene. Während bei diesem eine Vorhofcontraction von der Ventrikelzuckung gefolgt wird und dementsprechend eine gesonderte, nicht selten biphasische Vorhofzacke P der mehr oder weniger complicirten $QRST$-Gruppe vorangeht, findet man bei jenem nur eine wellenartige Linie sowie eine Reihe von einfachen, am Venenende anfangenden gleichmässig über das Herz sich ausbreitenden Contractionswellen. Die Functionsgliederung oder Theilung geht also einher mit einer Differenzirung der elektrischen Erscheinungen.

Setzen wir weiter voraus, dass eine gleichmässig sich contrahirende unversehrte Substanz im Allgemeinen eine biphasische Stromschwan-

kung erzeugt, so lässt in erster Annäherung die Wellenlinie der ersten Tage sich deuten als eine aneinander gereihte Serie von langsamen biphasischen Stromschwankungen. Die erste Differenzirung tritt auf, indem sich auf jede dieser langsamen Schwankungen eine schnelle biphasische Schwankung superponirt. Falls diese schnellere biphasische Schwankung von geringer Höhe ist, so braucht sie kaum eine Formveränderung zu verursachen; sie wird nur die Einsenkung etwas schärfer, die Erhebung etwas seichter machen, und zwar um so mehr, je langsamer dies geschieht. Wird umgekehrt die zweite

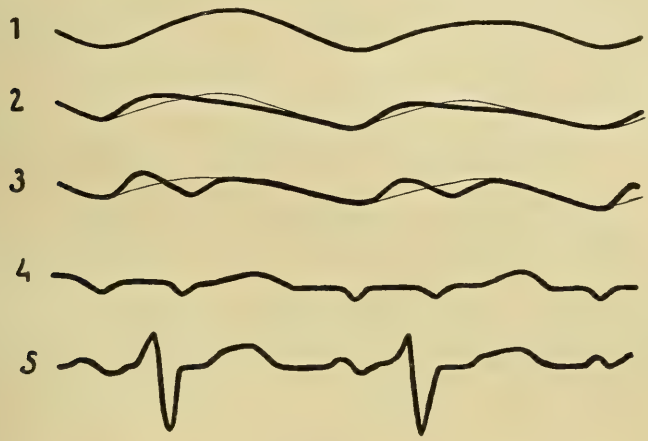


Fig. 14.

biphasische Schwankung schneller und höher, dann tritt die Differenzirung zu einem zweizackigen Elektrokardiogramm auf. Einen wirklichen Beweis, dass sich auf die langsame Schwankung eine schnellere superponirt, und dass diese kürzer und zu gleicher Zeit höher wird, besteht selbstverständlich nicht. Die Curven, die ich erhalten habe, zeigen aber dem Aussehen nach eine bemerkenswerthe und auffallende Übereinstimmung mit einem derartigen Vorgang. Wenn aber diese Hypothese richtig ist, dann wäre die Folgerung gerechtfertigt, dass in den ersten Tagen nur eine contractile Substanz von besonderer Beschaffenheit, welche einen lang dauernden Actionsstrom gibt und die dem glatten Muskelgewebe einigermaassen ähnlich wäre, vorhanden ist, zu welcher Substanz bald eine neue hinzutritt, welche mehr die Beschaffenheit der quer gestreiften Muskeln hat und eine kürzer dauernde biphasische Stromschwankung abgibt. Thatsächlich bestehen im fötalen Herzen der ersten Tage

noch keine quer gestreiften Muskelfasern, welche sich erst am 3. Tage zu entwickeln anfangen und erst am Ende des 5. Tages eine rege Entwickelung zeigen. Zu dieser Zeit kann also erst eine deutliche elektrische Erscheinung die Wirksamkeit von schnell arbeitenden Muskelfasern verraten, während vor dem 5. Tage eine solche kaum zu erwarten ist.

Eine andere Hypothese hätte vorauszusetzen, dass die Function am 5. Tage sich theilt. Von einer Functionstheilung kann zuerst in diesem Sinne die Rede sein, dass sich das gefüllte Herz nicht mehr in einer einzigen gleichmässig vom Venenende her fortschreitenden peristaltischen Contraction entleert, doch dass zuerst das Venenende — also die Vorkammern sich in die Ventrikel entleeren — und erst dann die Ventrikelcontraction anfängt. Wir dürfen aber nicht unbeachtet lassen, dass in einer noch anderen Weise von Functionstheilung gesprochen werden kann, namentlich wenn der Rückfluss des Bluts in das Herz nicht mehr durch Muskelcontraction, sondern durch Klappenverschluss verhindert wird. Ein solcher Vorgang wird verursachen, dass die Muskelcontraction nicht mehr ganz allmählich, sondern ziemlich plötzlich aufhört. Eine weitere Differenzirung der Function besteht nicht. Es muss aber sogleich erkannt werden, dass eine solche Functionstheilung ohne weitere Differenzirung der elektrischen Thätigkeit kaum denkbar wäre.

Wir dürfen also ohne Bedenken annehmen, dass der Anfang der Function des atrioventrikulären Klappensystems, also der Functionsgliederung des Aurikels und des Ventrikels, mit einer weiteren Theilung der elektrischen Erscheinungen einher geht, oder aber dass durch die Klappenwirkung der Muskelcontraction ein schnelleres Ende gemacht wird.

Wir stehen somit vor verschiedenen Fragen. Wir wissen, dass am 4.—5. Tage eine erste allmähliche Differenzirung, am 8. Tage ein ziemlich schnelles Hinzutreten einer weiteren Zacke im Elektrokardiogramm beobachtet wird. Wir kennen drei Ursachen, welchen wir vielleicht eine Änderung in der Form der elektrischen Erscheinungen zuschreiben dürfen, namentlich das Entstehen der Muskelsubstanz, die Function der Semilunarklappen und die Function der Atrioventrikularklappen.

In Anbetracht der Thatsache, dass der Zeitpunkt, an welchem die erste Differenzirung wahrgenommen wird, ziemlich genau übereinstimmt mit dem Auftreten von Muskelsubstanz, scheint mir die An-

nahme eines causalen Zusammenhanges unbedenklich, und ich bin überzeugt, dass diese Annahme thatsächlich richtig ist.

Für die zweite Differenzirung ist es aber weniger einfach, eine Wahl zu treffen. Auch hier ist jedoch eine Entscheidung möglich, und zwar aus folgenden Gründen: Für den Fall, dass die Wirkung der Atrioventrikularklappen eine genügend vollständige zeitliche Trennung zwischen Aurikelcontraction und Ventrikelcontraction, um in das Elektrokardiogramm eine neue Zacke zu geben, verursacht, so muss diese Zacke jedenfalls vor den bis zu diesem Augenblick bestehenden Zacken auftreten. Handelt es sich aber um das Auftreten einer neuen Zacke durch den schnellen Ablauf der Muskelcontraction, indem die Semilunarklappen den Rückfluss des Blutes verhindern, dann muss die neue Zacke in der Mitte oder gegen das Ende des Elektrokardiogramms gefunden werden.

Eine Betrachtung der Curven lehrt thatsächlich, dass dies der Fall sein muss. Nirgends kann eine Anweisung für das Zwischenschieben einer neuen Zacke vor den anderen gefunden werden. Wir sehen aber sogleich, dass die letzte Differenzirung auftritt, indem eine schon vorhandene Krümmung sich zu einer Zacke ausbildet. Und dann erkennen wir zu gleicher Zeit eine wichtige Thatsache: durch die erste Differenzirung ist das ganze vollständige Elektrokardiogramm schon vorgebildet, indem die beiden ersten Zacken nach unten gerichtet sind, die dritte nach oben. Dasjenige, was wir bis jetzt die zweite Differenzirung genannt haben, ist nur ein Auseinandergezogenwerden des vollständigen Elektrokardiogramms, das dadurch zu Stande kommt, dass nicht alle Muskelfasern zu gleicher Zeit zusammenzuziehen anfangen und aufhören, sondern nach einander, und zwar zuerst die Vorhoffasern und etwas später die Ventrikelfasern. Indem ausserdem die verschiedenen Muskelfasern hauptsächlich in zwei Gruppen ziemlich schnell in der Contraction nachlassen, entsteht die letzte Zacke.

Aus obigen Erörterungen geht hervor, dass wir annehmen müssen, dass zu gleicher Zeit die ganze Gruppe der *P*-Zacke und des *QRS*-Complexes, und zwar anfänglich in der Form von zwei einfachen Zacken, gebildet wird. Aus der ersten Zacke entwickelt sich die *P*-Zacke, aus der zweiten Zacke die *QRS*-Gruppe. Gegen den 8. Tag wird auch die *T*-Zacke deutlicher, indem der seichte, wenig ansteigende und abfallende letzte Theil der Curve einen schnelleren Anstieg und Abfall zeigt. In der schematischen Figur ist diese Entstehungsweise angegeben.

Pathologische Erscheinungen.

Da bei der Präparation anfangs kleinere Läsionen, später auch grobe Läsionen nicht zu vermeiden sind, da ausserdem die Embryonen zu ganz abnormen Verhältnissen geraten, ist es fast selbstverständlich, dass auch die Herzwirkung darunter leidet und dementsprechende Aenderungen der elektrischen Erscheinungen zeigt. Diese können zu zwei verschiedenen Gruppen zusammengestellt werden. Die erste Gruppe umfasst die Erscheinungen, die sich durch eine Aenderung des Rhythmus darthun.

Hierzu gehören zuerst die einfache Vergrösserung oder Verminderung der Frequenz.

Eine Vergrösserung der Frequenz tritt eigentlich nur auf bei Temperaturerhöhung. So fand ich am 7. Tage eine Geschwindigkeit

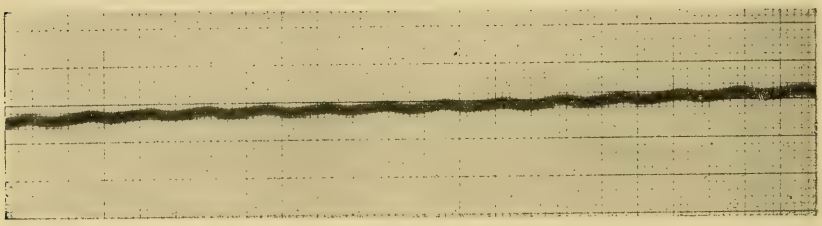


Fig. 15.

der Herzaction von über 140 Schlägen in der Minute bei einer Temperatur von 41,5° (s. Fig. 15). — Bemerkenswerth war auch das Fehlen der Differenzirung in dieser Curve. Bei Verminderung der Temperatur wird die Herzaction langsamer; bei Zimmertemperatur sinkt die Frequenz bis auf 20—30 Schläge in der Minute herab.

Unerklärt ist eine Aenderung des Rhythmus, die ich öfters beobachtete und die darin bestand, dass die Herzaction manchmal ganz aussetzte, um nach 10—50 Sekunden zuerst langsam, dann schneller wieder anzufangen. Nach etwa 20—30 Contractionen setzte die Wirkung aufs Neue aus, um etwa nach einer halben Minute wieder anzufangen. Diese gruppenweise auftretende Herzwirkung konnte oft während einer Viertelstunde oder länger beobachtet werden, sowohl bei niedriger als bei höherer Temperatur (s. Fig. 16, 17). Die Erscheinung hängt jedenfalls zusammen mit einer Erniedrigung der Vitalität des Herzens, da allmählich die Intervalle grösser, die Zahl der Contractionen in jeder Periode geringer wurden, bis schliesslich nur noch vereinzelte Contractionen auftraten, die bald ganz aufhörten.

Eine nur zweimal beobachtete Rhythmusänderung bestand in dem Auftreten von Herzcontractionen in Gruppen von zwei oder drei, also in einer Andeutung von Bigeminie oder Trigeminie. In der beigegebenen Curve (s. Fig. 18) sieht man Gruppen von zwei Contractionen und auch eine Gruppe von drei. Es ist mir nicht gelungen, diese Erscheinung willkürlich hervorzubringen.

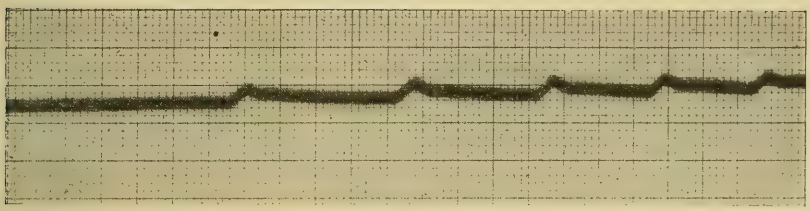


Fig. 16.

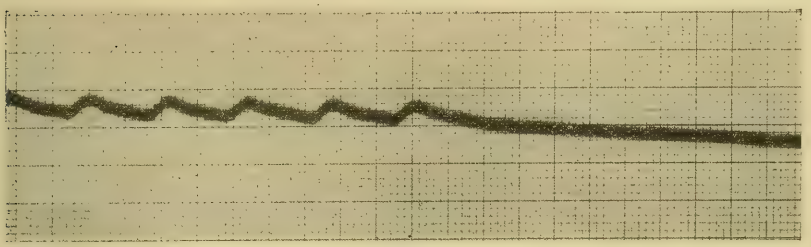


Fig. 17.

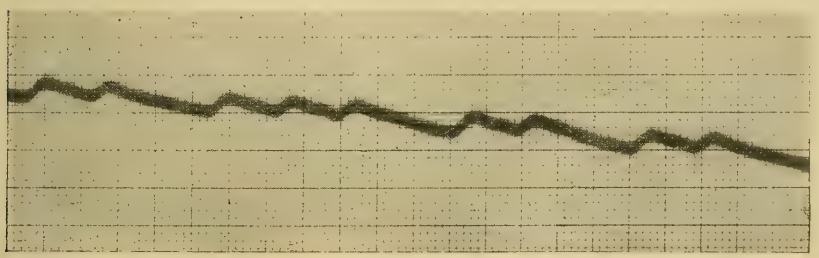


Fig. 18.

Vielfach traten auch kleinere Unregelmässigkeiten des Rhythmus auf, welche darin bestanden, dass einzelne Herzzuckungen nach grösseren Intervallen auftraten, während darauf der gewöhnliche Rhythmus wieder einsetzte. Einen Grund für diese kleineren Unregelmässigkeiten konnte ich ebenfalls nicht entdecken.

Eine zweite Gruppe von Erscheinungen wird durch Block verursacht. Hierbei zeigt sich hauptsächlich das isolirte Auftreten von

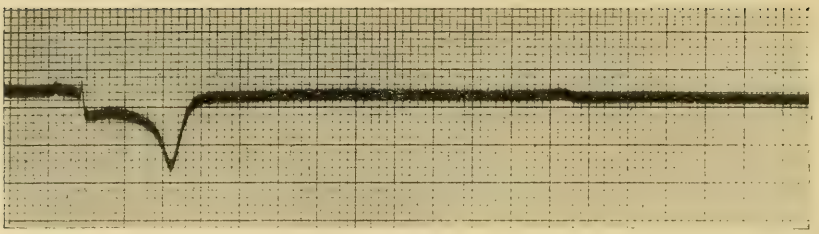


Fig. 19.

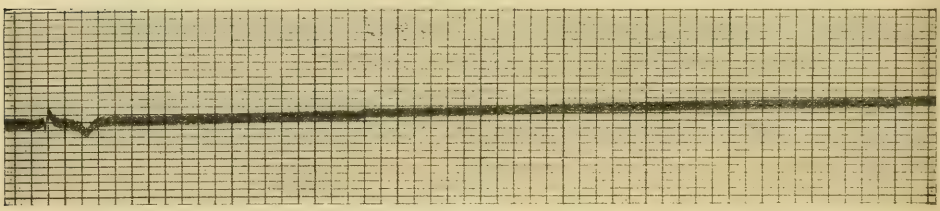


Fig. 20.

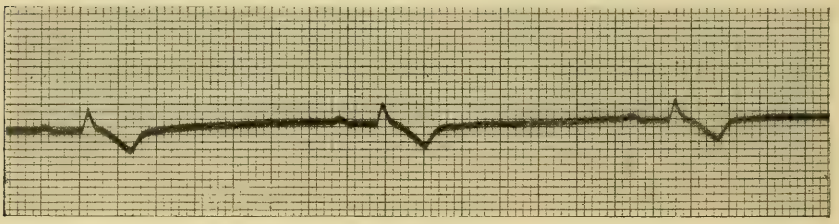


Fig. 21.

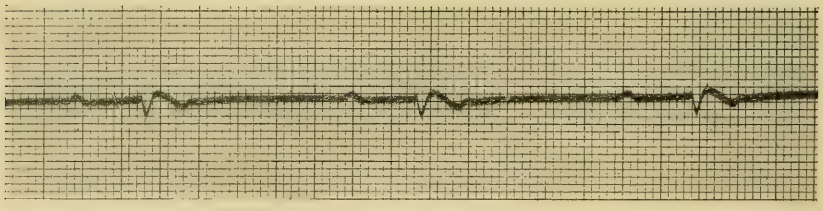


Fig. 22.

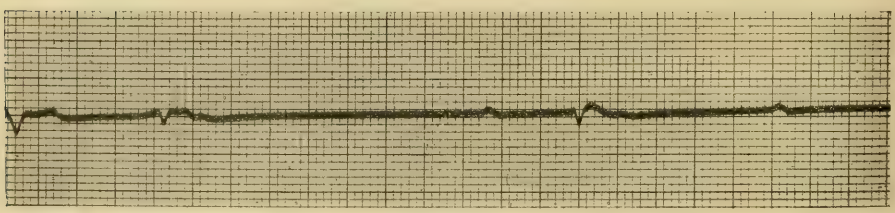


Fig. 23.

P-Zacken. Als Beispiel möge eine Curve von einem 14tägigen Embryo dienen, welche einen vollständigen Cyklus und eine isolirte *P*-Zacke zeigt (s. Fig. 19, 20). Speciell bei älteren Embryonen aus der letzten Woche wurde die Erscheinung sub finem vitae öfters beobachtet. Bei Embryonen jünger als 14 Tage habe ich jedoch kein isolirtes Auftreten einer *P*-Zacke angetroffen.

Bei einem anderen 18tägigen Embryo wurden zuerst einige Curven wahrgenommen, die sich durch eine besonders breite *R*-Zacke und *T*-Zacke auszeichneten. Die Zeit zwischen Anfang der *P*-Zacke und der *R*-Zacke betrug anfangs 0,2, stieg jedoch bald auf 0,3 Sekunden (Fig. 21). Einige Minuten später wurde eine Änderung im Charakter des Elektrokardiogramms bemerkt, wobei die *R*-Zacke sich nach unten richtete, während die *T*-Zacke biphasisch wurde. Die Zeit vom Anfang der *P*-Zacke bis zum Anfang der *R*-Zacke stieg dabei auf 0,45 Sekunden (Fig. 22). Etwa 2 Minuten später änderte sich das Kardiogramm aufs Neue, wobei in den ersten vier Gruppen keine deutliche *P*-Zacke mehr erkennbar war, nachher aber wieder eine Gruppe, die die in Fig. 22 verzeichnete Form, jedoch mit verlängertem *P*—*R*-Intervall zeigte, und schliesslich noch eine isolirte *P*-Zacke entstand (Fig. 23). Das Embryo war wenig vital, schlecht entwickelt und starb auffallend schnell. Ich glaube, dass vielleicht schon anfangs eine partielle Uberleitungsstörung bestand, sicher aber während der Aufnahme der beiden letzten Negative, wobei sich atypische Formen zeigten neben Andeutung eines completten Blocks im letzten Elektrokardiogramm.

(Aus der I. mediz. Abteilung des k. k. allgem. Krankenhauses in Wien.)

Über die Empfindlichkeit des überlebenden Darmes auf Einwirkung der Opiumalkaloide und des Pantopons.

Versuch einer quantitativen biologischen Bestimmung.

Von

Dr. **E. Popper.**

(Mit 4 Textfiguren.)

In einer früheren Arbeit[1]), die sich mit der differenten Wirkung des Morphins und des Opiums auf den überlebenden Darm befasste, konnten wir mittels der von Magnus angegebenen Versuchsanordnung feststellen, dass Morphin auf die Ring- und Längsmuskelschicht des Dünn- und Dickdarmes in gleicher Weise erregend wirkt. Diese Erregung kommt in Verkürzung (Tonussteigerung) und Steigerung der Pendelwellen zum Ausdruck, wie dies zuerst von Pal (1900) beschrieben wurde[2]). Opium und Pantopon wirken auf die Ringmuskelschicht wie Morphin, auf die Längsmuskelschicht dagegen verlängernd (tonusherabsetzend), ohne die Pendelwellen aufzuheben.

In einer weiteren Arbeit [gemeinsam mit C. Frankl[3])] wurde gefunden, dass unter den im Opium enthaltenen Alkaloiden die der Phenanthrengruppe zugehörigen (Morphin, Kodein, Thebain) die Pendelwellen des Darmes erregen und ihren Tonus erhöhen, wie dies schon von Pal 1902 beschrieben wurde[4]), dagegen die der Isochinolinreihe (Papaverin, Narkotin) tonusherabsetzend wirken. Es ist somit den letzteren die von der Morphinwirkung abweichende eigentümliche Wirkung des Opiums und des Pantopons auf die Längsmuskulatur

1) Deutsche medizin. Wochenschr. 1912 Nr. 7.
2) Wiener medizin. Presse 1900 Nr. 45.
3) Deutsche medizin. Wochenschr. 1912 Nr. 28.
4) Zentralbl. f. Physiol., 10. Mai 1902, H. 3.

zuzuschreiben. Zweifellos beruht hierauf auch der stärker stopfende Effekt des Opiums und Pantopons dem Morphin gegenüber [siehe Pal, Die Wirkung des Opiums usw.[1])].

So traten die sogenannten Nebenalkaloide des Opiums in den Vordergrund des Interesses. Von ihnen ist bisher bloss die Anwendung des Kodeins allgemein gebräuchlich, die des Papaverins in letzter Zeit durch Pal[2]) auf Grund experimenteller und klinischer Studien empfohlen worden. Die angeführten Arbeiten stellen die Wichtigkeit der Körper der Papaveringruppe für den vom Morphin abweichenden Effekt des Opiums auf den Darm sicher, während sie doch früher als diesbezüglich unwirksam bezeichnet wurden.

Um eine genauere Vorstellung von der grösseren oder geringeren Wichtigkeit jedes einzelnen der Opiumalkaloide für die Wirkung im Opiumgemisch zu erlangen, müssten wir neben ihrem perzentuellen Anteil, der zwar sehr wechselnd, aber doch ungefähr bekannt ist, auch Intensität und Dauer ihrer Wirkung in Betracht ziehen.

Über die Wirkungsdauer der Opiumalkaloide fehlen bisher exakte Untersuchungen ebenso wie über ihre Wirkungsintensität. Für die Stärke der Einwirkung der einzelnen auf das Zentralnervensystem haben Claude Bernard[3]) und v. Schroeder[4]) eine Stufenleiter aufgestellt, die aber mit der seither festgestellten chemischen Konstitution nicht in Einklang zu bringen ist (Pal). Für die Darmwirkung ist in gleicher Weise überhaupt nichts bekannt. Für eine möglicherweise eintretende Wirkungspotenzierung steht uns kein verlässlicher Maassstab zu Gebote.

In Fortsetzung unserer früheren Versuche stellten wir uns nun die Aufgabe, für die Stärke der tonussteigernden und tonusherabsetzenden Wirkung der Opiumalkaloide und des Opiums resp. des Pantopons Vergleichszahlen zu finden. Im überlebenden Darm nach der Versuchsanordnung von Magnus[5]) besitzen wir hierfür ein verlässliches Testobjekt (Pal), das wir den hier zu besprechenden Studien zugrunde legten.

Wir gingen dabei so vor, dass jedesmal unter den gleichen

---

1) Deutsche medizin. Wochenschr. 1913 Nr. 9.
2) Wiener medizin. Wochenschr. 1913 Nr. 17.
3) Leçons sur les anesthésiques. Paris 1875.
4) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 17 H. 1.
5) Pflüger's Arch. Bd. 102.

Versuchsbedingungen die kleinste eben noch Ausschläge gebende Menge des Alkaloids bestimmt wurde.

Wie schon erwähnt, wurden die Experimente am Kaninchendünndarm in der von Magnus angegebenen Anordnung vorgenommen. Es wurden ausschliesslich junge Tiere verwendet.

Ein Dünndarmstück des durch Nackenschlag frisch getöteten Tieres wurde jedesmal unter ständiger Sauerstoffzufuhr in 200 ccm körperwarmer Ringer-Lösung einerseits fix befestigt, andererseits mit einem Aluminiumschreiber in Verbindung gebracht, der dann auf einer Trommel die Darmbewegungen schrieb.

Die zu untersuchende Substanz wurde in 1%iger Lösung, von Versuch zu Versuch immer um die gleiche Menge steigend, zugesetzt, bis der Grenzwert gefunden war.

Von grösster Wichtigkeit ist es hierbei, vorerst eine gleichmässige Schreibung der Darmbewegungen abzuwarten, da sonst eine Beurteilung des Effektes des zugesetzten Mittels unmöglich ist.

Da Opium wegen seiner ungleichmässigen Zusammensetzung zu diesen Untersuchungen nicht herangezogen werden konnte, trat an seine Stelle das die Gesamtalkaloide desselben in leicht löslicher Form und in immer gleichem Verhältnis enthaltende Pantopon.

Es enthält nach Angabe der Fabrik die wichtigen Alkaloide in folgendem Prozentsatz: Morphin 49%, Narkotin 15%, Kodein 3,5%, Papavarin 3%, Thebain 0,5%, Narcein 0,5% (auf reine Basen berechnet).

Die einzelnen Alkaloide wurden uns als salzsaure Verbindungen von der Firma Hoffman La-Roche zur Verfügung gestellt.

Von ihnen konnte, wie schon in einer früheren Arbeit, das in Wasser unlösliche Narcein nicht zur Verwendung kommen.

Bezüglich des Narkotins, dessen Lösung nur sehr kurze Zeit haltbar ist, dürfen die gewonnenen Resultate nur mit einer gewissen Reserve verwendet werden.

Die folgenden Ergebnisse sind in zahlreichen Einzelversuchen an 25 Kaninchen gewonnen worden.

Die gefundenen Zahlen sind nicht als absolute aufzufassen, da die Erregbarkeit des Darmes nicht bei allen Tieren die gleiche sein dürfte. In unseren Versuchen haben sie sich bei allen Nachprüfungen als richtig erwiesen, vorausgesetzt, dass frischbereitete Lösungen in alkalifreiem Glase zur Verwendung gelangten.

In der folgenden Zusammenstellung sind die kleinsten wirksamen Mengen angeführt. Sie wurden mit Kapillarpipetten genau gemessen. Das Zeichen + bedeutet Tonuserregung, das Zeichen — Tonusherabsetzung.

Morphin: für Ringmuskulatur + 0,0125 (d. i. ca. 1/4 Tropfen) der 1%igen Lösung auf 200 Ringer, für Längsmuskulatur dasselbe.

Kodein: für Ringmuskulatur + 0,025 (d. i. ca 1/2 Tropfen) der 1%igen Lösung auf 200 Ringer, für Längsmuskulatur dasselbe.

Thebain: für Ringmuskulatur + 0,05 (d. i. ca. 1 Tropfen) der 1%igen Lösung auf 200 Ringer, für Längsmuskulatur dasselbe.

Papaverin: für Ringmuskulatur — 0,05 (d. i. ca. 1 Tropfen) der 1%igen Lösung auf 200 Ringer, für Längsmuskulatur — 0,0125 (d. i. ca. 1/4 Tropfen) der 1%igen Lösung auf 200 Ringer.

Narkotin: für Ringmuskulatur — 0,2 (d. i. ca. 4 Tropfen) der 1%igen Lösung auf 200 Ringer, für Längsmuskulatur — 0,1 (d. i. ca. 2 Tropfen) der 1%igen Lösung auf 200 Ringer.

Pantopon: für Ringmuskulatur + 0,05 (d. i. ca. 1 Tropfen) der 1%igen Lösung auf 200 Ringer, für Längsmuskulatur — 0,025 (d. i. ca. 1/2 Tropfen) der 1%igen Lösung auf 200 Ringer.

Es geht daraus hervor, dass sowohl Pantopon als auch die Opiumalkaloide noch in hochgradiger Verdünnung eine deutliche Wirkung auf den überlebenden Darm haben; so wirkt zum Beispiel das Papaverin noch in einer Lösung von 1 : 1 600 000 auf die Längsmuskulatur.

Wir sehen ferner, dass unter den erregenden die Wirksamkeit vom Thebain über das Kodein zum Morphin steigt, unter den tonusherabsetzenden vom Narkotin zum Papaverin.

Es hat sich überdies ergeben, dass für die Wirkung der Morphingruppe beide Muskellager gleiche Grenzwerte haben, für die Papaveringruppe aber die Längsmuskulatur bedeutend ansprechbarer ist als die Ringmuskulatur. Hierauf beruht offenbar, wie noch weiter unten ausgeführt werden soll, die entgegengesetzte Beeinflussung der beiden Muskellager durch Opium und ebenso durch Pantopon.

Aus den für das Pantopon gefundenen Zahlen können wir weiter schliessen, dass dessen stärker stopfende Wirkung gegenüber dem Morphin jedenfalls nicht auf erhöhter Einwirkung auf die Darmbewegung beruht, sondern, wie schon Pal in seiner letzten Arbeit[1]) ausgeführt hat, auf dem für diese Art der Wirkung günstigen Mischungsverhältnis. Das Optimum der stopfenden Wirkung wird eben nach Pal dadurch erreicht, dass insbesondere am Dickdarm unter Opiumwirkung die Ringmuskeln sich kontrahieren, die Längsmuskeln aber erschlaffen, wodurch eine Verengerung und gleichzeitig eine beträchtliche Verlängerung des betreffenden Darmteiles entstehe.

So wird durch den Einfluss der Morphingruppe die Fortbewegung der Kotmassen gehemmt, durch den der Papaveringruppe haben sie nebstdem einen längeren Weg zurückzulegen.

Wir sehen ferner, dass die intensivste Wirkung unter den Phenanthrenkörpern dem Morphin, unter den Isochinolinkörpern dem Papaverin zukommt. Da das Morphin gegenüber Kodein und Thebain auch quantitativ im Opium eine überragende Stellung einnimmt, andererseits das in grösserer Menge vorhandene Narkotin dem Papaverin gegenüber an Wirkung bedeutend zurücktritt, erscheint es wahrscheinlich, dass hauptsächlich Morphin und Papaverin die Träger der Opiumwirkung auf den Darm sind.

Opium enthält ungefähr 10—12% Morphin, 0,6% Papaverin. Pantopon enthält ca. 49% Morphin und 3% Papaverin, also absolut und auch relativ bedeutend mehr Morphin wie das Opium. Das Gesamtverhältnis der beiden Gruppen (Morphinkörper : Papaverinkörper) beträgt im Opium ca. 5 : 3, im Pantopon ca. 7 : 3.

In Anbetracht des Umstandes, dass die übrigen Alkaloide von viel geringerer Wichtigkeit für die spezifische Opiumwirkung sein dürften, haben wir versucht, durch alleinige Kombination von Morphin und Papaverin die Opium- respektive Pantoponwirkung auf den überlebenden Darm nachzuahmen.

Tatsächlich ist gleichzeitige Erregung der Ringmuskeln und Erschlaffung der Längsmuskeln am besten dann erreicht worden, wenn die Mischung von Morphin und Papaverin ungefähr ihrem Perzentgehalt im Opium oder Pantopon entsprach (ca. 1 Papaverin auf 15—20 Morphin); sie trat nicht ein bei Einhaltung des Gesamtverhältnisses beider Gruppen (5 : 3 oder 7 : 3), in welchem Falle nur

1) Deutsche medizin. Wochenschr. 1913 Nr. 9.

Papaverinwirkung, d. h. Erschlaffung auch der Ringmuskulatur, sich einstellte. Das so stark wirkende Papaverin darf also nur in sehr geringen Mengen in der Kombination vorhanden sein, wenn man opiumähnliche Wirkung auf den überlebenden Darm erzielen will.

Die eigentümliche Opium- und Pantoponwirkung auf den überlebenden Darm (Erregung der Ringmuskulatur und Erschlaffung der Längsmusku-

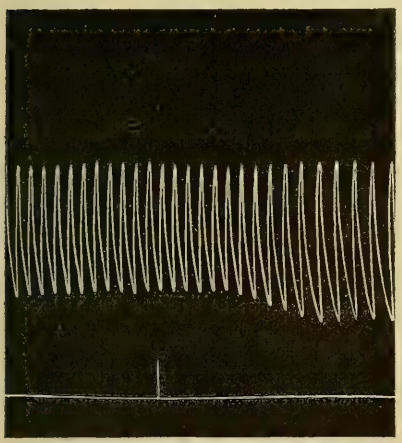


Fig. 1. → Kaninchen-Dünndarm. Längsmuskelschreibung. Papaverin: 0,0125. Der 1 %igen Lösung: 200.

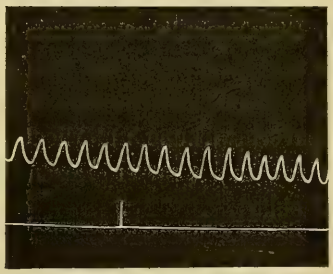


Fig. 2. → Kaninchen-Dünndarm. Ringmuskelschreibung. Papaverin: 0,05. Der 1%igen Lösung: 200.

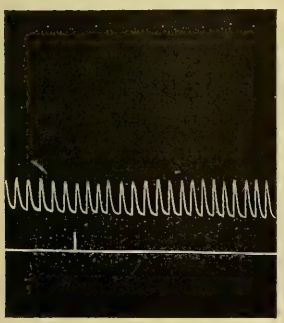


Fig. 3. → Kaninchen-Dünndarm. Längsmuskelschreibung. Morphin: 0,0125. Der 1%igen Lösung: 200.

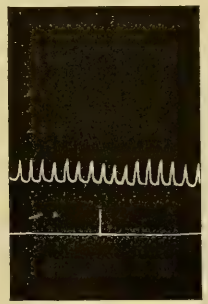


Fig. 4. → Kaninchen-Dünndarm. Ringmuskelschreibung. Morphin: 0,0125. Der 1%ig. Lösung: 200.

latur) liesse sich demnach folgendermaassen erklären: Der Papaverinanteil im Opium und Pantopon erreicht bei Verwendung mässiger Mengen dieser Substanzen nicht die bezüglich der Ringmuskulatur gefundene minimale, noch wirksame Dosis, daher Erregung derselben durch die nahezu zur alleinigen Wirkung kommenden

Morphinköper im Opium (also Erregung der Ringmuskulatur durch Opium und Pantopon); wohl aber ist die viel niedriger liegende minimale, noch wirksame Papaverindosis für die Längsmuskulatur in mittleren Mengen Opium und Pantopon enthalten. Ihre Wirkung aber kann durch die im Gemisch enthaltenen Morphinkörper, wie frühere Untersuchungen[1]) gezeigt haben, nicht aufgehoben werden. Daher tritt Erschlaffung der Längsmuskulatur durch Opium und Pantopon ein.

Damit in Übereinstimmung steht auch die folgende Beobachtung. Bei sehr grossen Dosen Opium und Pantopon bleibt die Erregung der Ringmuskulatur aus und erschlaffen beide Muskellager. In diesen grossen Mengen ist für beide Muskellager die minimale Dosis Papaverin überschritten, so dass dann auch die Ringmuskulatur der Papaverinwirkung unterliegt. Damit erscheint die differente Wirkung kleiner und grosser Dosen von Opium und ebenso von Pantopon aufgeklärt.

---

1) Deutsche medizin. Wochenschr. 1912 Nr. 7.

Neues zur Vokal- und zur Registerfrage.

Von

Dr. **Th. Emile ter Kuile,** Amsterdam.

(Mit 15 Textfiguren.)

Wenn man die Edelmann'sche *c*-Gabel in Schwingung versetzt und mit der Spitze lose gegen irgendein Stück Pappe oder Holz hält, so entsteht stets ein auffallend vokalähnlicher Laut. Dies hat mich auf den Gedanken geführt, auf diese oder ähnliche Weise die menschlichen Vokale instrumentell nachzuahmen. Ich nahm dann statt einfacher Platten kleine Schachteln aus Pappe oder Holz, in letzterem Falle mit einem Boden aus Pappe. Auf diesen Boden klebte ich an der Aussenseite einen Kork (s. Fig. 1); gegen diesen hielt ich die schwingende Stimmgabel. Ich konnte nun gleich mit einfachen offenen Pappschachteln prachtvoll den Vokal *A* erzeugen, und zwar, wenn ich verschiedene Stimmgabeln nahm, auf die verschiedensten Tonhöhen.

Es zeigte sich bei diesen Versuchen auch schon etwas, das ich weiter unten unter dem Namen Akuität näher beschreibe. Der Vokal *U* nämlich liess sich auf diese Weise nur erzeugen, wenn der Klangkasten[1]) nahe dem Stiele der Gabel gegen dieselbe gestemmt wurde (s. Fig. 2). Hält man die Gabel mit dem freien Ende der Zinke gegen den Klangkörper, so bekommt der Klangkörper in der Frequenz des Gabeltones wiederholte scharfe Schläge, weil die Gabelzinke sich nach jedem Schlag etwas von dem Kork des Klangkörpers abhebt. Dies findet nicht statt, wenn der Kork wie in Fig. 2 von der Gabel berührt wird. Zwischen diesen beiden äussersten Fällen gibt es dann alle Übergänge. So kann man dann mit ein und demselben Klangkörper nach Belieben ein *u* oder ein *o* erzeugen, indem man im ersten Fall den Klangkörperkork nahe dem Stiel gegen die Gabelzinke hält, im zweiten Fall etwa gegen die Mitte der Gabelzinke.

1) D. h. ein grösserer mit kleinerer Öffnung als für Vokal *A*.

Nach diesen einfachen Versuchen, die jedoch schon die prinzipielle Lösung der wichtigsten Probleme der Vokalbildung in sich trugen, habe ich an die Stelle der Gabeln elektrische Hämmer genommen, welche, durch Wechselstrom in Bewegung versetzt, die Klangkörper in der Frequenz der Polwechsel dieses Stromes anschlagen. Mit dem nach diesem Prinzip von mir selbst angefertigten Vokalapparate

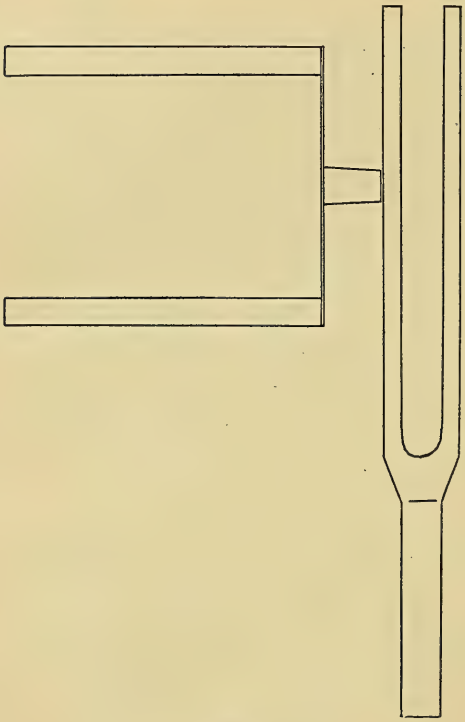


Fig. 1.

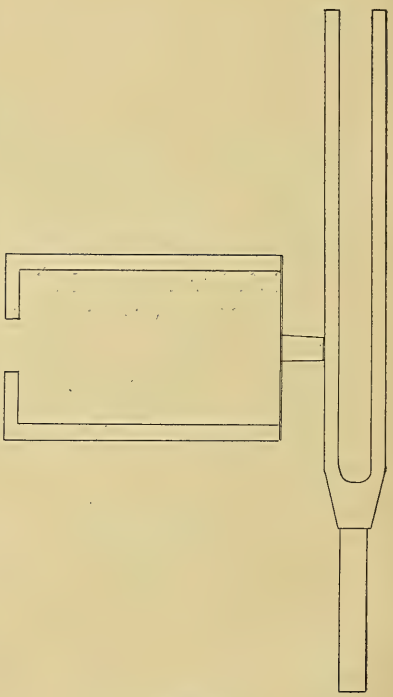


Fig. 2.

erzeuge ich bis jetzt die Vokale *a*, *ao*, *o*, *u*, *ä*, *äö*, *ö*, *e*, während alle Übergänge zwischen diesen dann auch leicht zu machen sind. Obgleich der Apparat gänzlich ohne Luft[1]) arbeitet, ist die Nachahmung der Vokale so frappant, dass man mit vollem Rechte aus dieser von der physiologischen so sehr abweichenden Erzeugungsweise wichtige Schlüsse in bezug auf die Theorie der Vokalbildung ziehen kann.

Bei meinem Apparat besteht für jeden Vokal ein Kasten aus

1) Die Gummischläuche in der Zeichnung dienen zur Behandlung Schwerhöriger und sind keine Luftzufuhr-, sondern Hörschläuche.

Pappe oder Holz (Klangröhre, Klangkasten) mit einem gedämpft elastischen Boden; ein Hammer schlägt in der Frequenz des Stimmtones gegen diesen Boden, entweder unmittelbar oder gegen den Kork, der bei den meisten Klangkästen auf die Bodenmembran ge-

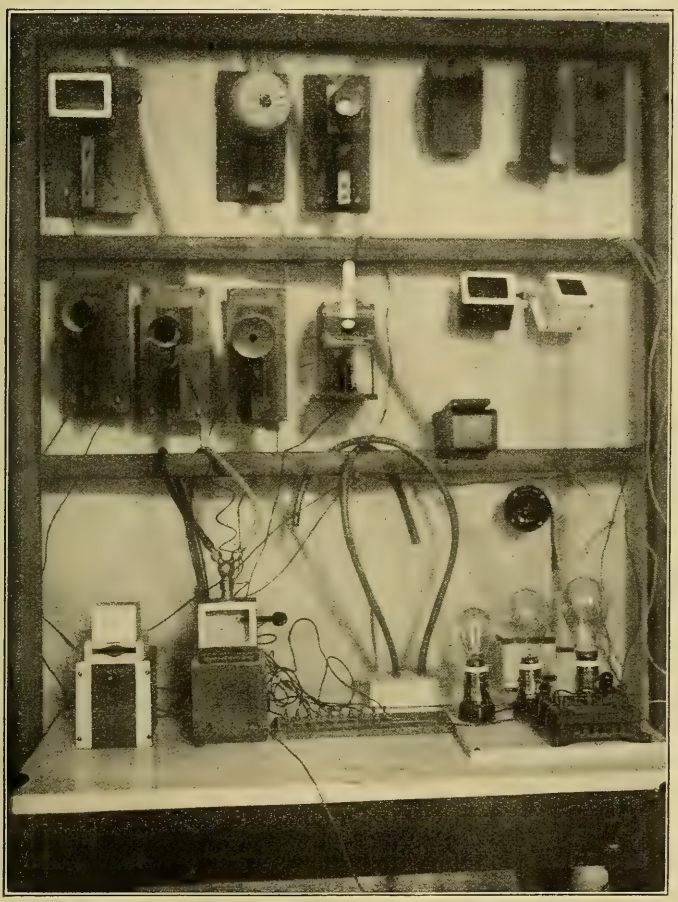


Fig. 3.

klebt ist. Welcher Vokal entsteht, hängt von den Maassen und der Beschaffenheit dieses Bodens und der Grösse und Form des Klangkastens ab. Die Maasse dieser Kästen stimmen überein mit denen der Rachenmundhöhle, obgleich ich sie empirisch gesucht und gefunden habe. Die ersten Modelle meines Apparates waren auf dem dritten internationalen Kongress für Laryngologie im Herrenhause

zu Berlin (1. September 1911) ausgestellt. Seitdem habe ich viele Verbesserungen angebracht, auch prinzipielle. Ich wusste damals noch nicht, dass der Eigenton und somit insbesondere die Grösse der Bodenmembran der Vokalkästen eine so wichtige Rolle spielt, und ich hatte nur auf die Höhe und Weite der Kästen geachtet; diese waren alle zylindrisch und stets bildete die elastische Bodenmembran eine der kreisförmigen Zylinderendflächen. Weil nun bei den Vokalen *o* und besonders *u* die Bodenmembran ziemlich gross sein musste, würde hier der Zylinder sehr weit werden. Es ist deshalb besser, bei diesen Vokalen die schwingende Bodenmembran in der Längsrichtung des Vokalkörpers anzubringen. Doch war das auf jene Weise erzeugte *o* schon sehr schön, weil der betreffende Pappzylinder ziemlich weit und deshalb der schwingende Boden genügend gross war.

Bei meinem Apparat entsteht ein bestimmter Vokal, wenn ein bestimmter Klangkörper in der Frequenz der Stimmnote mit einem Hammer von bestimmter Härte angeschlagen wird. Bei einmaligem Anschlag (mit dem Hammer richtiger Härte) ist im allgemeinen der Vokal schon deutlich erkennbar, wie das auch physiologisch beim Anschlagen der Backe oder irgendeines anderen Teiles der Mundrachenhöhle der Fall ist. Insofern dies richtig ist, kann man eigentlich einfach sagen: ein auf die Note N gesungener Vokal *a* oder *o* usw. ist ein N mal pro Sekunde wiederholtes momentanes *a* oder *o* usw., wobei dann physiologisch die Note N als Sprech- oder Sington erscheint. Der momentane, durch einmaliges Anschlagen erzeugte Vokal wird, wie die geflüsterten Vokale, auf dem Vokaleigenton gehört, sofern ein solcher deutlich erkennbar ist.

Die zweite zu beantwortende Frage im Vokalproblem wäre dann, woran es liegt, dass der eine Klangkörper den einen, der andere einen anderen Vokal gibt, schon bei einmaligem Anschlag. Es wäre dann die Lösung unabhängig gemacht von dem sogenannten Grundton, besser Stimmton. Das wäre auch richtig, denn die Vokale können ja auf sehr verschiedene Stimmtöne erzeugt werden, und zwar ohne Veränderung der Vokalfarbe, solange der Stimmton tiefer ist als der tiefste Eigenton des betreffenden Vokals.

Suchen wir nun die Frage zu beantworten, aus welchen Bestandteilen die Vokalklänge, welche bei einmaligem Anschlagen der Vokalklangkörper gehört werden, aufgebaut sind, so kann ich mit meinen

Apparaten leicht folgendes feststellen: Erstens, dass es manchmal schwer zu sagen ist, welchen Ton ein bestimmter Vokalklangkörper abgibt, mit anderen Worten, es sind keine (musikalischen) Klänge, was die Vokalkörper zu hören geben, sondern Geräusche, indem an ihnen eine Tonhöhe schwer zu erkennen ist[1]). Erleichtert wird dies allerdings, wenn man verschiedene Klangkörper nacheinander anschlägt; es treten dann erkennbare Tonhöhen mehr oder weniger deutlich hervor, wie das auch bei fallenden Holzblöckchen und auch bei dem Bestimmen der Eigentöne der physiologischen Vokale, z. B. durch Flüstern, der Fall ist. Auch soll man nicht meinen, dass ein Klangkörper, der einen guten Vokal gibt, seine Tonhöhe beim Anschlagen leicht erkennen lässt, im Gegenteil kann gerade ein Klangkörper, der fast gar keine bestimmte Tonhöhe erkennen lässt, so dass man immer wieder einen anderen Ton zu erkennen glaubt, einen prachtvollen Vokal abgeben bei der schnell-periodischen Erregung in der Frequenz irgendeines Stimmtones. Hiermit in Übereinstimmung sind die Ergebnisse, welche die Untersuchung auf Resonanz mittels Stimmgabeln gibt: Ein Vokalklangkörper kann Stimmgabeln durch Resonanz verstärken in dem Bereich von einer, ja anderthalb Oktave, wobei dann der Eigenton des Vokals, sofern von einem bestimmten Ton die Rede sein kann, in der Mitte dieses Tonhöhenbereichs liegt. Der ausgezeichnete Vokal *A* meines Apparates lässt bei einmaligem Anschlag die Tonhöhe a^2 erkennen, verstärkt auch die Stimmgabel a^2 am deutlichsten, dennoch erstreckt sich der Verstärkungsbereich von f^2 bis cis^3 und ohne scharfe Grenze noch tiefer und höher ausserhalb dieses Tonhöhenbezirks. Ein anderer Vokal *a* meines Apparates, welcher wie ein kindliches *a* klingt, und auch ungefähr wie das von Robert Willis erwähnte englische *a* in dem Worte *„paa“* (im Gegensatz zu dem *a* in *„father“*), verstärkt die Stimmgabeltöne c^3 bis f^3. (Willis gibt für das *a* in *„paa“* den Eigenton f^3, für dasjenige in *„part“* des^3 als Eigenton an.)

Aus all dem Angeführten geht hervor, dass eine der Hauptsachen bei der Vokalbildung die starke Dämpfung des Instrumentes ist. Es wird wohl niemand bestreiten, dass dies auch für das physiologische Instrument (die Rachenmundhöhle) mit seinen

1) Auch Helmholtz spricht von der Tonhöhe der Vokalgeräusche.

muskulösen Wänden zutrifft und also in diesem Punkte mein Apparat mit dem physiologischen übereinstimmt.

Die Akuität.

Wo nun zweitens das Timbre des Vokals sowohl bei periodischem wie schon bei einmaligem Anschlag des Vokalkörpers von der Härte des Hammers abhängig ist, da muss ausser dem Eigentonbezirk des Klangkörpers noch ein zweites Merkmal bei der Vokalbildung von Wichtigkeit sein. Die harten Hämmer können nun einesteils vielleicht im allgemeinen das Entstehen von höheren Nebentönen begünstigen, anderenteils aber können sie dadurch das Timbre unmittelbar beeinflussen, als sie ein plötzliches Anklingen des Klangkörpers resp. eine plötzliche steile Erhebung der Klangkurve bei jedem Anschlag bewirken. Es ist fast sicher, dass dieses ein besonderes Moment bedeutet, unabhängig von der Bildung der Nebentöne. Doch will ich das jetzt nicht näher zu entscheiden suchen. Jedenfalls scheint es mir auch in den Kurven von Hermann und besonders den schönen oszillographischen Kurven von Béla Gati deutlich zum Ausdruck zu kommen. Auf alle Fälle spielt es eine wichtige Rolle bei der Bildung der Vokale vorläufig nur bei meinem Apparat. Ich habe es mit dem Namen Akuität[1]) bezeichnet. Inwiefern es auch bei der physiologischen Vokalbildung wiederzufinden ist, werden wir weiter unten sehen.

Diese Akuität nun ist gewissermaassen ein noch empfindlicheres Merkmal als die Eigentöne. Während z. B. beim Vokal *a* der Eigenton von f^2 bis cis^3, ja bis f^3 schwanken kann, beim *o* mindestens von g^1 bis c^2, ohne Verlust des *a*- resp. *o*-Charakters, kann die Härte des Hammers und somit die Akuität nur sehr wenig Veränderung leiden, und es ist z. B. gänzlich unmöglich, ein *o* oder gar ein *u* mit einem nicht weichen Hammer zu erzeugen. Auch ist es leicht, mit einem Vokalkörper, dessen Eigenton zwischen den Vorzugseigentönen zweier bestimmter Vokale liegt, abwechselnd den einen oder den anderen Vokal zu bilden, indem man das eine Mal einen härteren, das andere Mal einen weicheren Hammer nimmt. So gibt ein Vokalkörper, dessen Eigenton etwa zwischen e^2 und g^2 liegt, mit

1) Ich habe zu spät bedacht, dass das analoge Wort im Französischen für Tonhöhe ohne weiteres gebraucht wird.

einem mittelharten Hammer ein gutes *a*, mit einem weicheren Hammer ein schönes *ao*. Unter *ao* verstehe ich den Vokal des englischen Wortes „*nought*“. Dieser hat nach Willis (bestätigt durch Helmholtz) den Eigenton es^2, denselben Ton, den meine empirisch gesuchten Vokalkörper für das *ao* meiner Vorstellung aufweisen. Durch die Akuität ist nun auch zu verstehen, dass der Vokal des englischen Wortes „*paw*“, den man ebenfalls mit *ao* bezeichnen muss, nach Willis und Helmholtz den Eigenton g^2 hat, während dieser Ton schon dem Eigentonbezirk des Vokals *a* zugehört. Man kann eben mit einem Vokalkörper mit Eigenton g^2 nach Belieben ein *a* oder ein hohes *ao* erzeugen, je nachdem man mit härterem oder weicherem Hammer anschlägt.

Wir haben nun also drei Merkmale bei der Vokalbildung kennen gelernt: die ungefähre Höhenlage des Vokalgeräusches, das schnelle Abklingen und die ungenau bestimmte Eigentonhöhe durch die Dämpfung des Klangkörpers, das Anklingen durch die Akuität. Im Gegensatz zum Klavier, wo das die Klangfarbe beeinflussende An- und Abklingen den Anfang und die Dauer des ganzen Klanges betrifft, ist bei den Vokalen das An- und Abklingen bei jeder Einzelperiode des Stimmtones gemeint und sovielmal pro Sekunde wiederholt zu denken, als die Schwingungszahl dieser Stimmnote beträgt.

Ordnet man die Vokale horizontal nach der Akuität und vertikal nach der Tonhöhe des Eigentones (und zwar des tieferen bei den sogenannten zweitönigen Vokalen), so entsteht von selbst das sogenannte Vokaldreieck[1]). (Fig. 4.)

Ü und *i* habe ich mit meinem Apparat noch nicht gemacht; ich habe sie in Klammern beigefügt, zur leichteren Beurteilung der Stellung der anderen Vokale. Ihre Stellung[2]) kann man rechtfertigen, indem man sagt, dass sie, wie die anderen Vokale, vertikal nach der Tonhöhe ihres tiefsten Eigentones geordnet sind und

---

1) Es ist die sieben Vokale umfassende Figur von F. H. du Bois-Reymond,

e—i
a—ö—ü
o—u

welcher ich *ao*, *äö*, *ae* hinzugefügt habe.

2) Nämlich diejenige von *Ue* und *I*.

horizontal nach der Spitzigkeit oder Akuität, welche sie ihrem hohen Eigentone verdanken. *ü* und *i* sind zur Erzeugung durch wiederholtes Anschlagen eines Klangkörpers wohl weniger geeignet, weil ihre hohen Eigentöne nur mit Körpern von grosser Elastizität hervorzubringen wären, wobei dann die Dämpfung zu gering wäre. Physiologisch sind es denn auch Blasegeräusche, wobei dann das Blasegeräusch jedesmal nicht länger klingt als eben geblasen wird. Dieses Blasen ist ein in der Frequenz der Stimmnote unterbrochenes Blasen. Bei *ü* trägt eben das wenig tonartige Geräusch sehr zur Charakteristik des Vokals bei. Die Pfeiftöne, in welche man die hohen Eigengeräusche des *Ü* und *I* überführen kann, machen es uns zwar leicht, die ungefähre Tonhöhe des Geräusches festzustellen, doch sind sie in dieser gleichmässigen Gestalt keineswegs bei den wirklichen Vokalen anwesend. Die periodische Ungleichmässigkeit der Kurve spielt auch hier eine wichtige Rolle.

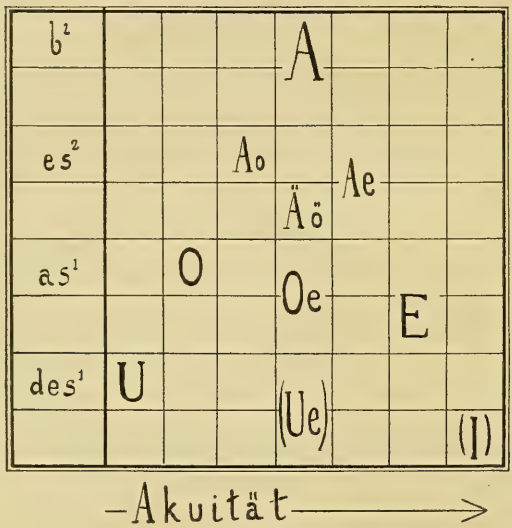


Fig. 4.

Abgesehen nun aber von *Ü* und *I* ist das nach diesen Prinzipien gebildete Vokaldreieck noch interessant genug. Die Vokale *A*, *Ao*, *O*, *U* bekommen ihren richtigen Ort, der unerklärlich bliebe, wenn sie nur nach ihrem Eigenton geordnet wären; sie würden dann einfach eine gerade Reihe formen. Begreiflich wird auch aus meinem Schema, wie die Eigentöne der Vokale in ihrer Tonhöhe ziemlich erheblich schwanken können, ohne dass doch der Vokalcharakter oder wenigstens die Erkennbarkeit des Vokals verloren geht. Bildet man ein *O* mit etwas zu tiefem, ein *U* mit zu hohem Eigenton, so dass beide etwa den gleichen Eigenton *f'* bekommen, so bleibt doch das *O* als *O* und das *U* als *U* erkennbar, eben durch die Akuität; sie kommen dann in dem Schema noch nicht auf dieselbe Stelle zu

stehen. Ebenso ist es mit *O* und *Ao*, und mit *Ao* und *A*. Man kann auch immer ein *Ae* so wählen, dass sein Eigenton dem des *Ao* gleich ist und die Vokale doch grundverschieden sind. Einige Autoren (Rudolph König, Wolfgang Köhler) meinen, dass die Eigentöne der Vokale in Oktavenabstand voneinander stehen. Sie geben dann dem Vokal *u* als Eigenton *b*, nehmen von *e* und *i* nur den höheren und zwar für *i* einen zu hohen Eigenton und lassen alle Vokale, ausser *u*, *o*, *a*, *e*, *i* ausser Betracht. Nach meinem Schema könnte man auch behaupten, die einfachen Vokale *u*, *o*, *ao*, *a* stehen in Quintenabständen. Das *ao* darf man jedenfalls nicht weglassen und auch nicht als unreinen Vokal bezeichnen; es spielt z. B. in der englischen Weltsprache eine Hauptrolle und ist ein schöner Vokal, der insbesondere auch für den Männergesang sehr wichtig ist. Vielleicht nennt man ihn öfter unrein, weil er eine Mittelstelle einnimmt zwischen den in der deutschen und französischen Sprache gebräuchlichen Vokalen *a* und *o*.

Beim *u* ist die Akuität so gering, dass man sie vielleicht fast gleich null stellen muss und ein *u* mit Hämmern schwer zu erzeugen ist. Daher die Ähnlichkeit des *u* mit einem einfachen Ton oder die Möglichkeit, einen *u*-ähnlichen Laut mit einer tieferen Stimmgabel hervorzubringen. Wenn nämlich die Akuität gering ist, ist der Laut weniger verschieden von einem kontinuierlich fortklingenden und kann er eher mit einem ungedämpften elastischen Körper (der dann nur einmal angeschlagen zu werden braucht) nachgeahmt werden.

Durch die Dämpfung wird auch erklärlich, dass ein Vokal durch einen bestimmten Ton gekennzeichnet und dennoch dieser Ton sehr schwer oder gar nicht herauszuhören sein kann, während andererseits auch öfter Töne anwesend sind, welche sehr leicht herauszuhören sind und doch nicht als charakteristisch für den Vokal betrachtet werden können. Dies sind dann Töne, beim Gesang harmonische Obertöne der Stimmnote, welche, ohne oder mit kleinem Dämpfungsfaktor versehen, mehr kontinuierlich fortklingen.

Mögliche stimmphysiologische Nebenbedeutung der adenoiden Halsschleimhautgebilde und des Halsfettes.

Es ist auffallend, dass Caruso sowie auch die meisten berühmten (z. B. Bayreuth-)Sänger (und Sängerinnen, ausser vielleicht

den hohen Sopranen) etwas stark oder sogar (Caruso) von untersetzter Gestalt sind und insbesondere auch ein fettes Unterkinn und überhaupt einen fetten Hals haben. Man könnte geneigt sein (und das kommt auch in der gesangsmeisterlichen Literatur hier und da zum Ausdruck), sich darüber zu wundern und eher einen hageren, mehr wie eine Orgelpfeife gebauten, harten, dünnwandigen Hals bei den Sängern zu erwarten. Meine Theorie jedoch macht die genannten Tatsachen erklärlich und fordert sie sogar mit einer gewissen Notwendigkeit. Ihre Bedeutung kommt an meinen Apparaten deutlich zum Ausdruck und ist unmittelbar ad aures zu demonstrieren. Auch kenne ich ausgezeichnete Sänger mit grossen, polsterartigen Mandeln (Tonsillen), welche viele Halsärzte in Versuchung bringen könnten, sie als hypertrophisch mit dem Tonsillenmesser zu entfernen. Weshalb dies eine zu ahndende Operation, ja sogar ein unverzeihlicher Kunstfehler sein würde, macht meine Betrachtung über den Einfluss der Dämpfung bei der Vokalbildung begreiflich. Schön klar und voll wird die Stimme (gute, d. h. regelmässig schlagende Stimmbänder vorausgesetzt), wenn bei jedem neuen Stimmbandschlag die schwingenden Wände der Klangröhre sowie deren Luftinhalt wieder vollständig gedämpft sind; die ersteren dämpft das sie überziehende Halsfettpolster, den zweiten die Halsschleimhaut und insbesondere auch die lymphadenoiden Polster. Die schwingende muskulöse Wand ist aussen und innen mit einem dämpfenden Überzug versehen. Dies alles kommt an meinen Apparaten zum Ausdruck: der sanftlederne Überzug der schwingenden Bodenmembran der Klangkörper einerseits, sowie andererseits die (schon von Kratzenstein 1780 empfohlene) Auskleidung der starren Wände mit Leder oder Pappe.

Die Analyse der Vokalkurven.

Jede regelmässig periodische Bewegung kann zusammengesetzt gedacht werden aus sogenannten einfachen Schwingungen, deren Perioden ein-, einhalb-, ein drittel-, ein viertel usw. mal so gross sind als die Periode der gegebenen Bewegung.

Die Bewegung des gesprochenen Vokals ist weder regelmässig periodisch noch aus einfachen (d. h. ungedämpften Sinus-) Schwingungen, noch aus Grundton mit harmonischen Obertönen aufgebaut; es ist also physiologisch (nicht mathematisch) falsch, sie nach einer Fourier'schen Reihe zu analysieren.

Je mehr der gesprochene Vokal in den gesungenen übergeht, desto mehr nähert sich im allgemeinen die Bewegung einer solchen, welche man aus Grundton mit harmonischen Obertönen (auch physiologisch) bestehend betrachten kann; wenigstens stellen sich die Eigentöne mittlerer Höhe bei den gesungenen Vokalen, wo irgend möglich, auf die nächst benachbarten harmonischen Obertöne des Stimmtones ein. Dabei ändert sich jedoch auch um so mehr die Klangfarbe des Vokals, sie wird um so weniger typisch vokalisch, als der Vokal von einem gesprochenen zu einem gesungenen wird. Um so mehr wird seine Kurve auch geeignet sein für eine Analyse nach Fourier. Die Vokale, welche von den Autoren untersucht worden sind, können ruhig als gesungene Vokale betrachtet werden. L. Hermann, der die besten Kurven geschrieben hat, sagt sogar an jeder Stelle, dass der Vokal in den Phonographen hineingesungen wurde.

Was ich von der Fourier'schen Analyse gesagt habe, gilt nicht ebenso von der sogenannten Proportionalausmessung der Kurven. Diese besteht zu Recht auch bei den gesprochenen Vokalen. Sie hat mit der Fourier'schen Analyse nichts gemein, ist von dem Stimmton gänzlich unabhängig und lässt sich (auch physiologisch) richtig anwenden, sofern es möglich ist, irgendeinen Rhythmus aus den Zacken der Kurve mit genügender Deutlichkeit herauszuzählen; Der Stimmton ist physiologisch stets vorhanden, fehlt jedoch oft nach der Fourier'schen Analyse, obgleich er auch diesenfalls in der Kurve sofort dem Auge zwingend deutlich erscheint.

Zur näheren Erklärung dieses Verhaltens des Stimmtones und der Bedeutung der Dämpfung diene noch folgendes:

Zeichnen wir eine Kurve (s. nachstehende Fig. 5), welche nur aus einer starkgedämpften Sinusschwingung besteht:

Es habe diese gedämpfte Schwingung (die Schwingung des Vokaleigentones) eine Periode von $^1/_{840}$ Sekunde. Es kommen von *a*—*b* (s. Fig. 5) vier ganze Perioden dieser Schwingung, so dass die Strecke *ab* eine Zeitdauer von $^1/_{210}$ Sekunde vorstellt. Ich spreche jedoch den Vokal auf die Note 197, d. h. dass der Stimmton die Periode $^1/_{197}$ Sekunde hat; die Eigenschwingung ist schon nach dreieinhalb bis vier Perioden gänzlich durch Dämpfung verklungen; jedesmal nach $^1/_{197}$ Sekunde, d. h. nicht bei *b* resp. *d*, sondern bei *c* resp. *e* wird der Vokaleigenton von 840 Schwingungen aufs neue angeschlagen. Von einem Grundton (Stimmton) ist beim Aufbau

der Kurve gar nicht die Rede gewesen; dennoch liest man ihn beim ersten Blick sofort heraus. Der Vokaleigenton ist unharmonisch zum Stimmton. Wer Vokalkurven kennt, wird unsere künstliche Kurve eine typische Kurve des gesprochenen Vokals *A* nennen.

Fig. 5.

Wird der Vokal gesungen, so wird auch die Dämpfung etwas weniger stark, und die Kurve wird gänzlich den besten phonophotographischen *A*-Kurven gleich. Unsere Zeichnung macht es deutlich, dass, wie ich oben behauptete, der einfachste Vokal aufgebaut werden kann aus einem einzigen Ton, der wiederholt per Sekunde angeschlagen wird. Sie zeigt auch noch, wie man die Zackenauszählung falsch machen kann. Sagte man: „Der Stimmton ist 197; es gibt vier Zacken des Vokaleigentones pro Periode des Stimmtones, also ist der Eigenton der Ton 788", so würde das falsch sein, denn der Eigenton ist in unserem Fall 840. Es ist also notwendig, die Periode der Zackenschwingung selbst genau zu messen. Dies macht die Sache bei komplizierteren Kurven jedenfalls etwas schwierig.

Frühere ähnliche Versuche.

Die früheren Versuche, die Vokale naturgetreu instrumentell nachzuahmen, sind daran gescheitert, dass das Prinzip der frequent-periodischen körperlichen Erregung oder der starken Dämpfung des erregten Klangkörpers nicht in Anwendung gebracht war. Die ausgezeichneten Versuche von v. Kempelen haben auch diesen einzigen Fehler, dass er mit Zungen als Stimmgeber arbeitete. In bezug auf die Klangkörper (Ansatzrohr) war er zweifellos auf dem richtigen Weg; die Zungen aber, obgleich er sie richtigerweise nicht aus Metall nahm, hatten zwei Fehler, wodurch die Nachahmung der Vokale unvollkommen bleiben musste. Erstens, den schon erwähnten, dass sie niemals den einfachen scharfen Anschlag bewirken können; zweitens, was ich noch nicht erwähnte, gelingt der Vokal um so besser, je einfacher der Ton des stimmgebenden Apparates ist. Am besten

gibt er gar keinen Ton, sondern nur die einzelnen, wiederholt und regelmässig auftretenden Schläge [1]). Dies ist in Übereinstimmung mit, was man in neuester Zeit über den Ton, welchen die Stimmbänder ohne Ansatzrohr geben, gefunden hat (z. B. Katzenstein), und hat sich bei meinen Versuchen mit der Vokalsirene durchweg bestätigt. Zugleich geht hieraus hervor, wie weit von der Wahrheit entfernt die alte Theorie ist, welche annimmt, dass die Stimmbänder einen zusammengesetzten Klang mit vielen Obertönen geben, von denen bei jedem Vokal einzelne durch das Ansatzrohr verstärkt würden. Das richtige Prinzip des wiederholten plötzlichen Anschlages hatten nun wieder die alten, von Robert Willis erwähnten Versuche von Robison mit der gegen ein drehendes Zahnrad gehaltenen Feder. Prinzipiell nicht richtig bei diesen Versuchen ist, dass die Feder aus Metall war und daher die für die Bildung der Vokale notwendige starke Dämpfung entbehrte. Dass diese notwendig ist, scheint dagegen schon Kratzenstein (1780) empirisch gefunden zu haben, denn er sagt: „Pour la douceur de la voix, il faut des tuyaux de carton ou de bois, en place de ceux de métal, ou les revêtir de cuir, de linge ou de carton.“

Der frequent-periodische körperliche Anschlag meines Vokalapparates findet bei keinem der gebräuchlichen Musikinstrumente statt. Diejenigen aber, bei welchem die Erregung des Klangkörpers diesem Modus am nächsten kommt, haben auch, wie allgemein anerkannt, die grösste Ähnlichkeit mit der menschlichen Stimme, es sind dies nämlich die Streichinstrumente [2]), wobei die schwingende, oder vielmehr die wiederholt plötzlich von dem Bogen abschnappende Saite, durch Vermittlung des Steges, die elastische Wand des Klangraumes direkt körperlich erregt. Bei der vox humana der Orgel, welche eigentlich dazu bestimmt war, die menschliche Stimme nachzuahmen, wird der Zweck wieder wenig erreicht, weil die Zunge, welche nur die Luft des Ansatzkörpers erregt, ohne diesen selbst direkt in Schwingung zu versetzen, nicht imstande ist, den plötzlichen Anschlag zu bewirken, welche für die Vokalbildung notwendig ist.

---

1) Ein unregelmässig periodischer Anschlag (wo z. B. ab und zu ein Schlag ausbleibt) ahmt in prachtvoller Weise die Heiserkeit nach.

2) Insbesondere die tiefsten Töne der *g*-Saite der Geige, bei denen am meisten verwirklicht ist, dass der Eigenton des Klangkörpers höher liegt als die Stimmnote.

Das richtige bei der vox humana ist der weit von dem Grundton der erregenden Zungenstimme abliegende (nämlich viel höhere) Eigenton des Ansatzklangkörpers.

Die Bodenmembran des Klangkörpers.

Ich habe mir die Frage gestellt, ob die elastische Bodenmembran meiner Vokalapparate auch bei der menschlichen Stimme sich zurückfindet.

Meine Vokalapparate konstruierte ich zuerst alle mit einem kleinen, bei *a*, *ae*, *ao*, *ää* gut funktionierenden elastischen Boden. Ich kam dann zu der Entdeckung, dass das *o* und das *u* sich nur gut erzeugen liessen mit einem grösseren schwingenden Boden. Darauf palpierte ich mir den Mundboden von aussen und stellte fest, dass, wenn man hintereinander *a*, *ao*, *o*, *u* singt, ein immer grösser werdendes Stück der muskulösen Bodenmembran der Rachenmundhöhle deutlich fühlbar schwingt; beim *u* ist die ganze Membran bis vorne ans Kinn in Aktion, beim *a* nur der vom M. constrictor pharyngis gebildete muskulöse Trichter. Sehr leicht fühlt man, wenn man vom *u* auf *o* übergeht, dass beim *o* der vorderste, gleich hinter dem Kinn liegende Teil dieser Muskelmembran schlaff wird, um beim erneuten Einsetzen des *u* aufs neue gespannt zu werden[1]). Dementsprechend habe ich die Form meiner Vokalapparate für *o* und *u* verändert. Zuerst hatten sie alle eine Form, wie in Fig. 6 und 7 angegeben; nachher habe ich für *o* und *u* Formen wie Fig. 8 und 9 genommen, wobei jedesmal *pq* die gedämpft elastische Membran vorstellt, welche von dem Hammer rhythmisch angeschlagen wird. Es stellte sich heraus, dass dann die Grössenverhältnisse der Membran und des Resonanzraumes, obgleich empirisch gefunden, mit den physiologischen übereinstimmen. Es kommt dann *pq* überein mit

---

1) M. Giesswein's Vibrationsbezirke am Halse hängen zum Teil hiervon ab und bestätigen meine tatsächlichen Angaben, wenn ich sie auch anders deute. — Ebenso Hugo Stern, Monatsbl. f. d. ges. Sprachheilk. Jan. 1912. „Von den Vokalen resp. Diphthongen geben *u* und *i* die stärksten Vibrationen, noch stärker ein recht dunkel gefärbtes *ü*; weniger deutlich sind die Vibrationen bei *o* und *e*, während beim *a* die Vibrationen den kleinsten Bezirk umfassen und am schwächsten sind." — Auch diese Angaben stimmen genau mit meiner Auffassung, dass die Vibrationen der Mundbodenmuskelmembran dem tiefsten Eigenton der Vokale zuzuschreiben sind und die Grösse jener vibrierenden Membran mit der Tiefe dieses Eigentones zunimmt.

der chondromuskulösen Membran zwischen cricoid und Unterkiefer, während der darüber gelegene Raum des Klangkastens mit der Rachenmundhöhle korrespondiert. Dass die Membran bei *o* und *u* eine gewisse Grösse haben muss, welche diejenige bei *a* übertrifft,

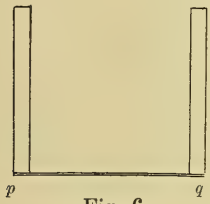


Fig. 6.

Fig. 7.

kommt, wie aus meinen Versuchen sich ergeben hat, nur daher, dass der tiefste Eigenton der Membran beim *o* bis zirka as^1 (g^1 bis b^1) hinabsteigen, beim *u* noch eine Quinte tiefer liegen muss, sonst ist

Fig. 8.

Fig. 9.

es unmöglich, mit derselben ein *o* resp. ein *u* zu bilden. Beim gewöhnlichen *a* dagegen liegt der Eigenton der Membran am besten bei b^2 (ges^2 bis c^3).

Aus all dem Angeführten scheint es mir sicher zu sein, dass der physiologische Vokalklangkörper mit dem meines Apparates auch hinsichtlich der gedämpft elastischen Bodenmembran übereinstimmt, und dass sich insbesondere diese letztere als wichtiger Bestandteil bei dem menschlichen Vokalapparat zurückfindet. Man vergleiche zu diesen Ausführungen die Fig. 13. Die Membran ist beim Menschen zwar nicht eine flache, sondern eine satteiförmig gekrümmte, indem sie auf dem sagittalen Durchschnitt nach vorn konkav und auf dem horizontalen nach vorn konvex ist. Doch hat das wahrscheinlich weiter keine besondere Bedeutung; es wäre denn, dass dieses Krümmungsverhältnis die für die Vokal-

bildung notwendige grosse Dämpfung (d. h. das unmittelbare Ausklingen nach jeder momentanen Erregung) vielleicht begünstigt.

Der Luftraum des Klangkörpers.

Es fragt sich nun, welche Rolle eigentlich der Raum des Klangkastens, der mit der Rachenmundhöhle beim Menschen übereinstimmt, spielt. Denn wir haben ja oben behauptet, dass sie nicht als Resonanzraum zur Verstärkung einzelner Obertöne des Stimmbandtones dient. Diese Frage habe ich ihrer Lösung dadurch zu nähern versucht, dass ich mit gleichbeschaffenen und gleichgrossen Bodenmembranen verschieden grosse und verschieden gestaltete Klangkasten verbunden habe; ferner habe ich auch untersucht, was für Klänge die Bodenmembranen ohne Klangkasten geben. Diese Versuche haben ergeben, dass die Membranen mit tieferem Eigenton blökende, nasale Klänge geben, während die mit hohem Eigenton *ä*-ähnliche Klänge geben. Wenn man durch Veränderung der Spannung den Eigenton der Membran allmählich etwa von g^1 bis c^2 ansteigen lässt, so verändert der Klang im grossen und ganzen von *ö*-ähnlich durch *äö* nach *ä*-ähnlich. Bei a^2 kann der Klang dem *a* ziemlich nahe kommen, doch ist er immer *ä*-ähnlich und näselnd, und kommt nicht das reine *a* heraus, welches dieselbe Membran mit einem einfach zylindrischen Holzkasten gibt, der ungefähr denselben Eigenton hat. Wir sehen also, dass insbesondere für die Vokale *a*, *ao*, *o*, *u* auch der Klangkasten eine wichtige Rolle spielt. Sie dämpft oder schaltet gänzlich aus allerlei Geräusche bildende hohe Töne und begünstigt oder hebt heraus einige, oder selbst besonders einen bestimmten für den Vokal charakteristischen Eigenton. Wir kommen also schliesslich doch wieder dazu, das Ansatzrohr als eine Art Resonanzraum zu betrachten. Es ist jedoch nicht ein Resonator, welcher einzelne Obertöne des Stimmbandtones verstärkt, sondern es bildet einen einheitlichen Körper mit der schwingenden, muskulösen Membran, welche selbst seine vordere untere Wand ist; man kann also höchstens sagen, dass er als Resonanzraum zu dieser Membran dient. Man soll sich die Sache nicht so vorstellen, dass es ein Rohr gibt mit einer Stimme und ein resonierendes Ansatzrohr dazu; vielmehr haben wir es bei den Vokalen zu tun mit einem Klangkasten, der schon bei einmaligem Anschlag meistens den Vokal erkennbar erscheinen lässt und der bei wiederholtem regel-

mässigen Anschlag den Vokal gibt auf die Note, welche durch die Frequenz dieses Anschlags bestimmt ist.

Die Wände.

Es ist nun ferner zu bedenken, dass es bei dem Resonanzraum nicht nur auf das Volum und die Form des lufthaltigen Raumes ankommt, sondern dass auch die Wände desselben eine grosse Rolle spielen bei der Bestimmung des Vokalcharakters. Das ist erstens an meinem Apparat leicht erkennbar. Nicht nur an den Klangkörpern aus Pappe, sondern auch bei denjenigen aus 1 cm dickem Holz ist oft die leiseste Berührung irgendeiner Wandstelle mit der Fingerkuppe imstande, einen gewissen Ton des Klangkomplexes zu dämpfen und dadurch einen anderen in den Vordergrund rücken zu lassen. Man hört dann bei abwechselndem Aufsetzen und Abheben des Fingers deutlich das abwechselnde Hervortreten der zwei ebengemeinten Töne, auch wenn diese vielleicht sonst mit blossem Ohre gar nicht aus dem Komplex zu erkennen sind. Diese Eigenschaft der Wände gibt uns einen sehr wichtigen Anhaltspunkt für die Lösung zahlreicher Fragen der Stimmpathologie und der Gesangstechnik. Ich will schon jetzt mit einem Wort hinweisen auf die Beeinträchtigung der Stimme durch die Nasenpolypen. Entsprechend den obigen Ausführungen ist es begreiflich, dass schon ein einziger Polyp, der auf die obere Fläche des weichen oder harten Gaumens drückt, auch bei den Vokalen (bei denen die Nase vollständig von der Mundhöhle abgeschlossen ist) einen deutlichen, störenden Einfluss auf das Vokaltimbre haben kann. Zur getreuen künstlichen Erzeugung der Vokale genügt meistens ein einziger Klangraum; man braucht nicht einen künstlichen Nasenraum hinzuzufügen; ich habe das bis jetzt nur beim Vokal *E* getan[1]). Dennoch spielt die Nasenhöhle eine wichtige Rolle in diesem Sinne: wenn es keine Nasenhöhle gäbe und das Gehirn gleich auf dem Gaumen läge, so wäre dieser letztere keine freischwingende, an beiden Seiten von Luft begrenzte Platte[2]), sie wäre vielmehr durch die ihr aufliegenden Teile fast vollständig gedämpft und schwingungsunfähig, wie es der Fall ist, wenn der Nasenraum

1) Die Konsonanten werden hier nicht berücksichtigt.

2) Insbesondere der weiche Gaumen ist in kontrahiertem (innerviertem) Zustande als eine schwingungsfähige gedämpft-elastische Platte zu betrachten.

durch Polypen oder andere Gewebsneubildungen verlegt ist. Die normale Nasenhöhle hat also für die Vokalbildung jedenfalls diesen Nutzen, dass sie als lufthaltiger Raum oberhalb des Vokalklangraumes (Mundhöhle) diesem den Besitz einer schwingungsfähigen Dachplatte möglich macht.

Die physiologische Erregung des Vokalklangraumes (Rachenmundhöhle).

Ich habe nun die Frage zu beantworten, was physiologisch an die Stelle der elektrischen Hämmer tritt, welche bei meinem Apparat die Vokalklangkörper in Erregung versetzen.

Bei der Vokalbildung tönt eine Klangröhre, deren tiefster Eigenton etwa zwischen 300 und 3000 Schwingungen liegt, während der Stimmton (nach der alten Theorie meist Grundton genannt) gar nicht in diesem Tonbereich, sondern viel tiefer liegt (bei Männersprechstimme ungefähr 125, Frauensprechstimme etwa 250 Schwingungen). Auch braucht, jedenfalls bei der Sprechstimme, der Eigenton (oder die Eigentöne) der Vokalklangröhre (nach der alten Theorie Ansatzrohr genannt) gar nicht ein harmonischer Oberton der Stimmnote zu sein. Dies alles hat notwendig zur Voraussetzung, dass die Klangröhre nicht einfach mitschwingt (resoniert) mit der Stimmnote, sondern besonders (und sofern der Vokaleigenton kein harmonischer Oberton der Stimmnote ist, selbst kräftig, gewissermaassen gewaltsam) erregt werden muss. Dies findet nun bei der physiologischen Vokalbildung auch tatsächlich statt, ebensogut wie bei meinem elektrischen Vokalapparat.

Fig. 10. Stimmbänder bei Brststimme. Längsbündel des Stimmbandmuskels kontrahiert, Querbündel schlaff.

Mechanismus der Bruststimme.

Bei der **Bruststimme** sind es die scharfen Luftexplosionen, die beim rhythmischen Aufspringen der Glottis [1]) entstehen, welche die Luft der Klangröhre durch rhythmisch wiederholte Einzelschläge erregen.

1) Siehe den Durchschnitt der Stimmbänder Fig. 10.

Dass diese Explosionen wirklich imstande sind, den Klangraum und zwar primär seinen Luftinhalt in tönende Schwingung zu versetzen, ist leicht festzustellen dadurch, dass man die Stimmritze schliesst und einen einzelnen Glottisschlag macht, d. h. eine einzelne Luftexplosion in die Rachenmundhöhle schleudert. Man hört dann vollständig deutlich erkennbar die verschiedenen Vokale, das *a* metallisch klingend, wie mit einem feinen Hammer angeschlagen, am schönsten, wenn man gleich nach dem Aufplatschen der Stimmritze wieder Glottisschluss macht, so dass der Glottisschlag rein ohne nachfolgendes Luftgeräusch erscheint. — Ich will hier sogleich hinzufügen, dass dieses Verfahren auch das beste und physiologisch richtigste Mittel bildet, die Eigentöne der Vokale mit dem blossen Ohre festzustellen. Noch leichter wird die Sache und auch bei Strassenlärm ausführbar, wenn man das binaurale Stethoskop in die Ohren setzt und dessen Hörrohr vor der Mundöffnung hält (in solchem Abstande, dass es die Eigentöne der Mundhöhle nicht verändert). Soweit mir bekannt, ist diese ausgezeichnete Methode, die Eigentöne der Vokale zu bestimmen, noch von keinem Forscher angegeben worden.

Singt man nun einen Vokal in Bruststimme, so wiederholt sich die Luftexplosion des Glottisschlages in der Frequenz der Stimmnote und tritt der Vokal als ein kontinuierlicher Laut hervor. Der Erregungsmodus bei der Bruststimme ist also sozusagen ein rhythmisch wiederholter, milder Glottisschlag. Bei den gesprochenen Vokalen spielt der anfängliche, explosive Glottisschlag sogar eine wichtige Rolle zur schnellen und doch deutlichen Markierung des Vokals.

Fig. 11. Stimmbänder bei Falsettstimme. Muskelbündel quer auf das Stimmband gespannt, sowie M. cricothyreoideus.

Mechanismus der Falsettstimme.

Bei der **Falsettstimme** fehlen nun die für die Bruststimme charakteristischen scharfen Luftexplosionen, weil bei ihr kein fester Verschluss der Stimmritze durch polsterartig zusammenrückende Stimmbänder stattfindet (vergl. Fig. 11). Musehold hat in stroboskopischer Untersuchung sogar keinen völligen Schluss der Stimmlippen konstatieren können. Es ist also klar, dass in diesem Register nicht eine kräftige, primäre Erregung des Luftinhalts der Rachen-

mundhöhle stattfinden kann. Wo sie nun doch ursprünglich von den in Schwingung versetzten Stimmbändern herstammen muss, so fragt es sich, wie denn die Bewegung von diesen auf die Mundrachenhöhle, den Vokalklangkörper, übergebracht wird. Die Versuche mit meinen Vokalapparaten und Betrachtung des Erregungsmodus der Streichinstrumente haben mich dazu geführt, für die Falsettstimme den zwar von allem bis jetzt Bekannten abweichenden, aber meines Erachtens richtigen und einzig möglichen Erregungsvorgang festzustellen. Einen Fingerzeig gibt nämlich die physiologische Tatsache der stärkeren Anspannung des M. cricothyreoideus. Es wird ferner nicht das Cricoid (obgleich Basis laryngis genannt), sondern das Thyreoid durch die zum Sternum ziehenden Halsmuskeln fixiert, während das Cricoid möglichst frei beweglich bleibt. Schliesslich fühlt man und hört man mit dem binauralen Stethoskop gerade beim Falsettregister am deutlichsten die stärkste Grundtonvibration am Lig. conicum[1]). Nach meiner Auffassung nun wird durch die schwingenden Stimmbänder eine periodische Zerrung

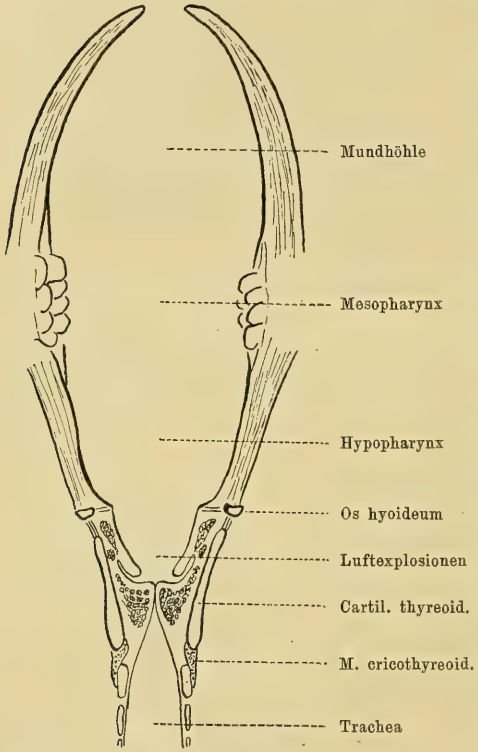


Fig. 12. Schema für das Brustregister.

1) Singt man nacheinander einen Ton im Brust- und im Falsettregister, während man mit dem Stethoskop das Ligamentum conicum belauscht, so hört man bei Bruststimme den Grundton wie durch eine Wand hindurch gleichsam aus der Ferne kommen, dagegen dröhnt er bei Falsettstimme direkt ins Ohr, obgleich man nach der Stärke der Register das Umgekehrte erwarten könnte.

bewerkstelligt zunächst auf ihre hintere Befestigungsstelle, d. h. vermittelst der Aryknorpel (welche selbst einen Teil der Stimmbänder formen) auf den obersten Teil des Hinterumfanges des Ringknorpels (vgl. Fig. 13). Auf dieser Figur ist der ganze Klangkörper (Mundrachenhöhle) und der Kehlkopf im Sagittalschnitt gezeichnet mit Andeutung der knorpeligen und muskulösen Wandteile, welche nicht in den Schnitt fallen. Man sieht, dass bei Verkürzung der Stimmbänder der hintere obere Teil des Ringknorpels nach vorn

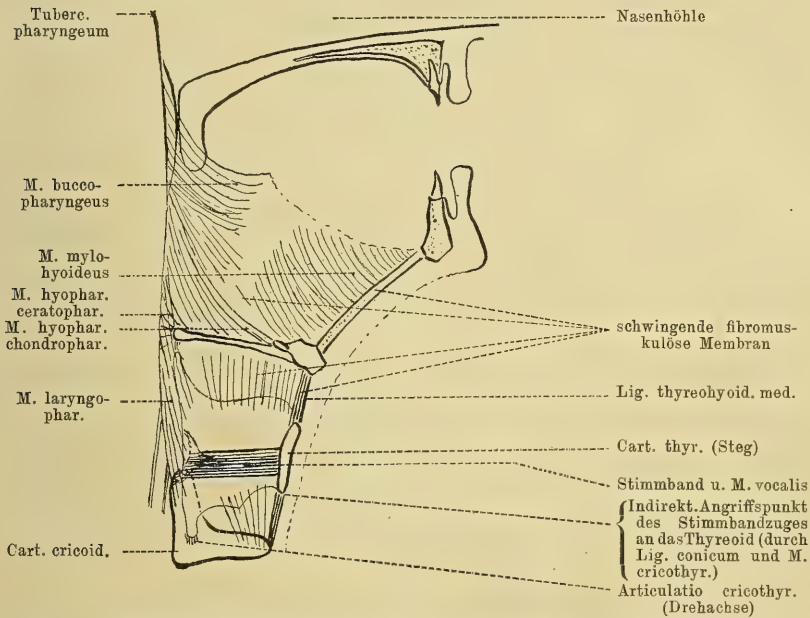


Fig. 13. Schema für das Falsettregister. (Erregung des Klangkörpers durch Zerrung am Steg in der Frequenz des Stimmtones).

zum Thyreoid gezogen wird; dies hat zur Folge, dass der Ringknorpel um eine Achse, welche die beiden Ringschildknorpelgelenke quer verbindet, gedreht wird. Damit übt der vordere untere Teil desselben einen nach unten gerichteten Zug aus auf das Ligamentum conicum (und den M. cricothyreoideus) und durch dieses auf die Lamina intermedia und die Platte des Schildknorpels. Diese aber ist fest verbunden mit der ganzen Muskelplatte oder Muskelmembran, welche aus M. constrictor pharyngis und Mundbodenmuskeln bestehend, die untere Wand des Vokalklangraumes (Rachenmundhöhle) formt. Der ganze Bau des Schildknorpels scheint besonders geeignet, den Zug am Lig. conicum, durch Vermittlung des Lig. thyreohyoideum

medium, M. thyreohyoideus, M. thyreopharyngeus, auf die genannte sattelförmige Muskelplatte gleichmässig zu übertragen. Diese Muskelplatte stimmt überein mit den gedämpft-elastischen Bodenmembranen der Klangkörper meines elektrischen Vokalapparates. Während bei diesem die Membran durch den periodisch anschlagenden elektrischen Hammer in Schwingung versetzt wird, erfolgt bei der Falsettstimme die Erregung durch periodische Zerrung an einem Steg, wie bei den Geigen die schwingenden Saiten den Steg und durch Vermittlung dieses letztern das obere gedämpft-elastische Holzblatt des Geigenkörpers durch periodische Zerrung erregen. Physiologisch fungiert dann als Steg der Schildknorpel. Wie ferner bei den Geigen der Luftraum des Instrumentes wieder als Resonanzraum für das obere Holzblatt fungiert, so bei der physiologischen (Falsett-) Stimme der Rachenmundraum für die muskulöse Bodenplatte. So eine Muskelplatte hat (innerviert) überhaupt ungefähr die Härte und Konsistenz einer dünnen Holzplatte oder einer Pappscheibe. Daher kommt es, dass ich bei meinen Versuchen die Vokale mit so einfachen Mitteln habe produzieren können.

Die wirkliche Möglichkeit des von mir für die Falsettstimme angegebenen Erregungsmodus ist auch leicht direkt zu beweisen. Dazu drückt man am eigenen entblössten Halse die Kuppe des linken Zeigefingers kräftig auf den vorderen mittleren Teil des Cricoidknorpels in der Richtung nach dem Brustbein, so dass das Lig. conicum durch den Zug nach unten angespannt wird (s. Fig. 14), und klopft, während man die Mundrachenhöhle in die Vokalstellungen bringt, mit dem Perkussionshammer auf den Nagel des Zeigefingers. Man kann dann leicht die verschiedenen Vokale durch einmaliges Anschlagen zu Gehör bringen. Für die schärferen Vokale nimmt man den Hammer besser so, dass er mit dem Metallteile auf den Fingernagel aufschlägt. Man kann dann z. B. den Vokal *A* leicht durch einen ganzen Raum hörbar angeben, ohne dass die Stimmbänder oder die Lungen auf irgendeine Weise mitwirken. Auch hier zeigt sich wieder die Akuität, indem man *O* und *U* besser mit dem Gummiteil des Hammers (wie in der Fig. 14)[1]) produziert, und das *O* beim Anschlagen mit dem Metallteile mehr *Oe*- bis *E*-ähnlich ausfällt.

1) Oder mit dem Metallteile auf die Haut des Fingers proximal vom Nagel.

(Man kann auch den Zeigefinger im proximalen Interphalangealgelenke rechtwinklig biegen und auf das winklig gebogene Interphalangealgelenk perkutieren.)

Auch die hier angegebene Vokalperkussion kann sehr gut zur Bestimmung der Eigentöne der Vokale gebraucht werden. Auf diese Weise erhalte ich durchweg dieselben Eigentöne (bei den Mehr-

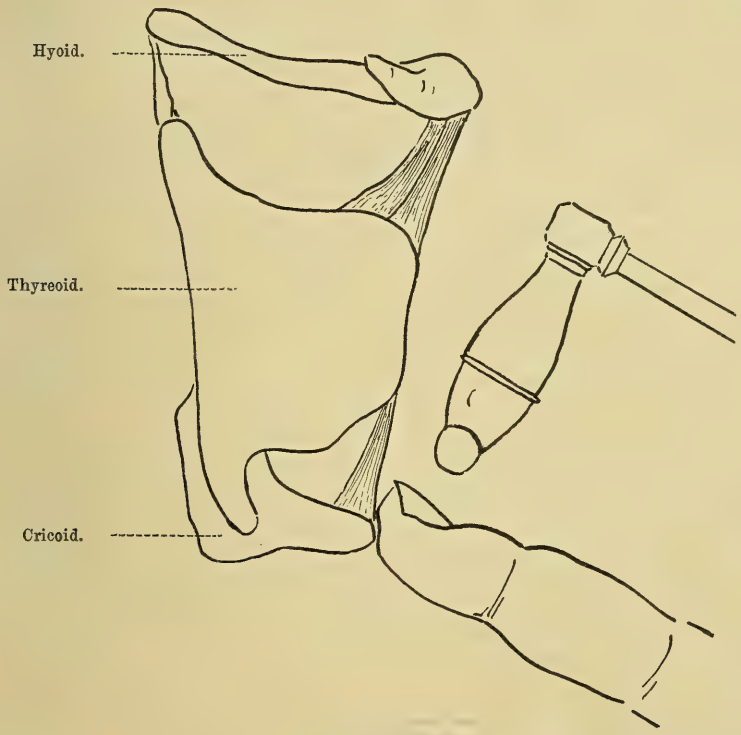


Fig. 14.

tönigen ziehe ich jetzt nur den tieferen in Betracht) für meine Vokale wie auf andere Weisen und mit dem Vokalapparate, nämlich:

Vokal	Eigenton	Vokal	Eigenton
a	as^2	*ä*	d^2
ao	es^2	*äö*	$h'—c^2$
o	as'	*ö*	f'
u	$b—des'$	*e*	$e'—f'$

Man sieht, wie sehr verschieden nach meiner Theorie der Mechanismus des Falsettregisters von dem des Brust-

registers ist. Ich will hier gleich bemerken, dass der Mechanismus, den ich für die Falsettstimme beschrieben habe, möglicherweise auch bei der Bruststimme schon immer eine gewisse Rolle spielt, sofern die geringere Spannung des M. cricothyreoideus und überhaupt die weniger straffe, muskulöse Fixierung der Knorpel dies zulässt. Jedenfalls bleibt dann für den Unterschied der beiden Register, dass die primäre, kräftige Erregung des Luftvolumens, des Vokalraumes, durch die verschiedene Wirkung der Stimmbänder bei der Falsettstimme ganz ausfällt, wodurch der Unterschied genügend erklärt wird. Auch scheint mir gerade der glänzende und kräftig-schmetternde Charakter der Bruststimme mit der kräftigen, rhythmisch-explosiven Erregung der Luft des Vokalraumes gut im Einklang zu stehen; ebenso wie die mehr glatt abfliessende Art der Falsett- resp. Frauenstimme wieder mit der ihr von mir zugeschriebenen Entstehungsart gut übereinkommt.

Beide Mechanismen ermöglichen die Entstehung der Vokale (wozu nämlich im allgemeinen die wiederholte, plötzliche Erregung eines Klangkörpers, der schon bei einmaligem Anschlag den Vokal gibt, notwendig ist), derjenige der Bruststimme durch die scharf markierten Explosionen, derjenige der Falsettstimme durch die korporelle Kontinuität von Stimmband und schwingender Muskelplatte. Unter Falsettstimmmechanismus ist hier immer zu verstehen derjenige des ganzen Mittel- oder Hauptregisters der Frauen (nicht die Frauenbruststimme) und Kinder sowie das Falsettregister der Männer.

Es fragt sich nun aber, ob es möglich ist, dass dieses Prinzip, das bei meinem Apparat so deutlich ist und anscheinend so gut mit den sprachlichen Tatsachen stimmt, auch physiologisch bei der Bildung der Vokale wiederzufinden ist. Was bei Brust und Falsettstimme an die Stelle der anschlagenden Hämmer tritt, haben wir ja oben gesehen. Dass nun aber auch verschiedentlich ein weicher oder ein harter Anschlag bewirkt wird, und zwar durch verschiedene Muskelspannungen in der nächsten Umgebung der Stimmbänder, scheint schon dadurch wahrscheinlich, dass gerade bei den Vokalen mit grösserer Akuität, wie *ä*, *e*, der Kehldeckel (Epiglottis) sich mehr aufrichtet und quer zusammenzieht, worin ja eine grössere Spannung resp. stärkere Innervation der Muskeln des Larynxeinganges zum Ausdruck kommt. So kann auch wahrscheinlich durch stärkere Spannung

der den Schildknorpel antagonistisch fixierenden Muskeln ein die Akuität erhöhendes Moment geschaffen werden[1]).

Über Anzahl und Namen der Register.

„Über keinen Gegenstand der Gesangstheorie herrscht eine so verwirrende Meinungsverschiedenheit wie über Existenz, Begriffsbestimmung, Entstehung, Zahl und Einteilung der Register." (W. Spemann: „Das goldene Buch der Musik".)

Brustregister.

Unter Brustregister wird wohl von allen dasselbe verstanden und brauche ich darauf jetzt nicht weiter einzugehen[2]). Da sogar der hohe Sopran meistens noch einige Brusttöne hat, so können wir sagen, dass die Bruststimme bei allen Stimmgattungen vorkommt und stets den tiefsten Teil des Stimmumfanges bezeichnet. Beim Bass, Bariton und Tenor kann sie als Hauptregister bezeichnet werden, während sie bei den Alten eine grosse Rolle spielt.

Falsett- oder Mittelregister.

Was nun den Namen Mittelregister anbetrifft, so herrscht darüber schon sehr wenig Übereinstimmung. Bei Gutzmann findet man z. B.: „Wie schon oben auseinandergesetzt, unterscheiden wir zwei Hauptregister: Brust- und Falsettregister, zwischen denen ein Mittelregister liegt." Hier würde also Mittelregister nur die amphoteren Töne bedeuten können[3]). Ich gebrauche den Namen

---

1) Wer die Ausführungen W. Pielke's über den gedeckten Gesangston gelesen hat, wird einsehen, dass die Deckung der Hauptsache nach einfach in Erhöhung der Akuität besteht.

2) Siehe jedoch unten G. Gottfried Weiss und Mackenzie.

3) Ebenso E. Barth (Einführung in der Physiologie, Pathologie und Hygiene der menschlichen Stimme S. 218): „Diese ‚amphoteren' Töne können aber nicht nur mit Brust- oder Kopfstimme, sondern mit einer Klangfarbe hervorgebracht werden, welche als eine Mischung von Brust- und Kopfstimme aufzufassen ist. Diese Mischung führt gewöhnlich die Bezeichnung Mittelstimme, wenigstens bei den Stimmen des weiblichen Geschlechts." Dagegen Walter Pielke: „Diejenige Funktion in der hohen Tenorlage, die das mühelose Erreichen hoher und höchster Noten im Piano bei fast unverändertem Brustklang möglich macht, kann daher in der Regel nicht durch die Annahme einer Mischung von Falsett- mit Brustmechanismus erklärt werden. Möglicherweise findet bei dieser „Voix mixte" genannten Stimmproduktion eine ähnliche Verkürzung des schwingenden

Mittelregister nicht in dieser Bedeutung, sondern nur in der Bedeutung des Hauptregisters der meisten Frauenstimmen (jedenfalls des Mezzosoprans). Mittelregister ist dann dasjenige Register, das zwischen Brust- und Kopfregister liegt. Was den Mechanismus dieses Registers anbetrifft, so nehme ich an, dass er mit dem des männlichen Falsettregisters übereinstimmt, nur dass bei den Frauenstimmen der Kehlkopf mehr auf den Gebrauch des Falsettregisters als des Brustregisters gebaut ist, während beim Mann das Umgekehrte stattfindet. Den Namen Mittelregister als gleichbedeutend mit Falsettregister gebrauchen auch die besten Gesangsmeister. So spricht Stockhausen („Gesangsmethode") immer von Falsett- oder Mittelstimmregister, sogar beim Bass und Bariton (vgl. Registertabelle l. c. S. 14). Auf S. 12 sagt er: „Es gibt in der menschlichen Stimme drei Register: ‚Bruststimme', ‚Falsett' (oder Mittelstimme) und ‚Kopfstimme'." Ebenso spricht Manuel Garcia (Beobachtungen über die menschliche Stimme S. 5) von denselben drei Registern und sagt, dass das Falsett sich gleichmässig in männlichen und weiblichen Stimmen erstreckt (nämlich ungefähr von a bis c^2).

Auch der holländische Gesangslehrer A. Seiffert spricht in seinem sehr guten Buche [1]) einfach von „Falsett- oder Mittelregister", wobei er für die Frauen ausserdem Brust- und Kopfregister annimmt. Ebenso Walter Pielke: „Bei den Frauen- und Kinderstimmen hat sich der Name Mittelstimme für dieses Register eingeführt, welche Bezeichnung namentlich im Schulgesangsunterricht sehr zweckmässig ist, weil die kleinen Sänger dadurch immer daran erinnert werden, dass es sowohl unterhalb wie oberhalb noch etwas anderes zu beachten gibt."

Stimmkörpers statt wie bei der Kopfstimme, bei im übrigen unveränderter Einstellung für Bruststimme." Manuel Garcia behauptet bestimmt, dass dies der Fall ist. Übrigens leugnet er gänzlich das Bestehen einer „Voix mixte" als besonderes Register: „Les sons compris entre le mi^3 et le si^3 (d. h. e^1 und h^1), lorsqu'on les donne de poitrine en pleine vigueur, dans le timbre sombre, acquièrent, chez l'homme et chez la femme, un charactère dramatique qui a induit en erreur dans l'appréciation même de la nature: au lieu d'y reconnaître l'influence du timbre sombre, réuni à l'intensité, dans ces conditions d'effet plus favorables que partout ailleurs, on y a vu un cas exceptionnel, et on les a désignés par le nom de sons mixtes, ou voix mixtes, sombrées. La chanterelle du violoncelle, quoique plus faible, reproduit assez bien le même effet."

1) „De menschelijke Stem en het Zangonderwijs." Haag 1887.

Wo G. Gottfried Weiss[1]) das Falsettregister der Sopranstimmen bei e^2 anfangen lässt: „Auf dem Ton e^2 beginnt also für uns im Hinblick auf Sopran das sogenannte Falsettregister," da müssen wir annehmen, dass er Bruststimme nennt, was andere Falsett, und dass er Falsett nennt, was andere Kopfregister nennen. Damit stimmt überein, dass er sagt, dass die Töne g^1 bis c^2 „mit Kraft, Klarheit und ohne Mühe ansprechen, weil sie aus der Brust kommen" und dass er erklärt: „Die Benennung Kopfregister (Registre de tête), welche auch Garcia in seinem Werke als Zugeständnis an das Gebräuchliche noch aufnimmt, ist unhaltbar" (S. 95). In Stockhausen's Registertabelle[2]) findet man denn auch nicht e^2, sondern e^1 als höchsten Ton der Bruststimme des Soprans (bei Mezzosopran und Alt f^1 bis fis^1). Dies scheint mir auch das Richtige zu sein. Auch A. M. Eldar[3]) spricht von dem Falsettregister, bei den Frauen auch Mittelstimme genannt, und von den Tönen g^1 und a^1, welche jede Frauenstimme mit dem Mittelregister singen kann (S. 235). Zur Erweiterung des Mittelregisters nach unten solle man von diesen leicht im Mittelregister gesungenen Tönen ausgehen. Es scheint also wirklich, wie unglaublich es klingen möge, dass G. G. Weiss den Übergang von Mittel- in Kopfregister bei den Sopranen für denjenigen von Brust- in Mittelregister hält. Denselben Irrtum scheint Mackenzie zu machen, wenigstens finde ich in der holländischen Bearbeitung seines Buches[4]): „Die Langezunge (Bruststimme) wird allgemein gebraucht von echten Sopranen."

Schliesslich gibt es noch Autoren, die unter Fistelstimme bei Männern etwas anderes verstehen als unter Falsettstimme[5]). So A. M. Eldar in dem erwähnten Werke S. 240, wo sie von einer bei Männern vorkommenden Fistelstimme spricht als einem Register, das ein weibliches Timbre habe und nicht mit Falsett-

---

1) Allgemeine Stimmbildungslehre für Gesang und Rede S. 94. Braunschweig 1868.

2) Gesangsmethode S. 14. Edition Peters Nr. 2190.

3) Spreken en Zingen, in verband gebracht met de Nederlandsche Taal S. 234.

4) Die Hygiene der Stimmorgane, bearbeitet von Cohen Tervaert, S. 31. im Original S. 41: „The long reed (chest voice) is generally used by pure sopranos."

5) Dies stammt von den kastrierten Sängern her, die wir jetzt nicht mehr zu berücksichtigen brauchen.

stimme verwechselt werden dürfe[1]). Auch bei Stockhausen finde ich Fistelstimme gebraucht für männliche Kopfstimme, welche nicht mit Falsett identisch ist[2]): „Männerchöre, deren erster Tenor ‚fistuliert', d. h. mit Kopfstimme singt, sind mangelhaft geschulte Chöre. Der Vortrag bekommt oft einen kindischen, ja weibischen Ausdruck, wenn der Tenor nicht im Falsett (Mittelstimme) die Höhe erreichen lernt."

Kopfregister.

In bezug auf dieses Register herrscht noch grössere Verwirrung und Uneinigkeit als bei den oben besprochenen. Ebenso wie Manuel Garcia nimmt Stockhausen, wie wir eben gesehen haben, sowohl für Männer wie für Frauen drei Register an. Er sagt (ausser der eben zitierten Note): „Männer machen gewöhnlich nur von zwei Registern Gebrauch: von der Bruststimme und dem Falsett resp. der Mittelstimme. Nur ausnahmsweise dürfen selbst Tenoristen die Kopfstimme anwenden. Weibliche Stimmen machen durchschnittlich von drei Registern Gebrauch. Nur hohe Sopranstimmen bilden eine Ausnahme, indem sie sich meistens mit dem Falsett- und dem Kopfregister begnügen." Ferner: „Es ist zu beklagen, dass in anatomischen Lehrbüchern meistens nur der Brust- und Kopfstimme Erwähnung getan wird . . ." „Über die Entstehung des Kopfstimmregisters, welches Battaille wie E. Garcia als die Fortsetzung der Falsett- oder Mittelstimme betrachtet, erlaube ich mir kein Urteil, da die Physiologen und Laryngoskopen selbst über den Mechanismus derselben nicht einig sind. Dass derselbe ein anderer ist als der der Mittelstimme, zeigt die Erfahrung täglich . . ." „Ich weiss nur durch eine lange Erfahrung, dass dieses Register für alle weiblichen Stimmen unentbehrlich ist." In seiner Registertabelle erwähnt Stockhausen bei den Männerstimmen das Kopfregister nicht, während er demselben bei den weiblichen Stimmen einen auffallend grossen Umfang (nämlich nach der Tiefe) zuerteilt, so dass es eine grosse Reihe von Tönen mit dem Mittelregister und sogar mit dem Brustregister gemein hat:

Kopfstimme: { Alt . . . . . e^1 bis a^2 ; Mezzosopran . . . e^1 „ c^3 ; Hoher Sopran. . . e^1 „ f^3,

1) Bei Walter Pielke findet man dagegen wieder Fistel als gleichbedeutend mit Falsett gebraucht.

2) Gesangsmethode S. 12.

er gibt nämlich als obere Grenze der Mittelstimme:

beim Alt . . . . . *fis*²
„ Mezzosopran . . . . *b*²
„ hohen Sopran. . . . . *e*²

Weshalb Stockhausen die Kopfstimme so tief heruntergehen lässt, ist mir nicht recht verständlich. Besser verständlich ist mir Manuel Garcia, der die Kopfstimme oberhalb c^2 anfangen lässt. Er sagt: „Sobald wir zu den Noten c^2 kommen, werden die Schwingungen ausschliesslich durch die Stimmbänder erzeugt und wir haben das Kopfregister erreicht.“ [1]) Ziemlich hiermit in Übereinstimmung ist Walter Pielke: „Die Kopfstimme wird von den Physiologen mit in das Falsettregister einbezogen, die gesangliche Praxis aber unterscheidet sie sehr genau von der Mittelstimme. Die Kopfstimme tritt mit unscharfer Grenze etwa eine Oktave höher als die Mittelstimme in Erscheinung, also etwa um a^1 herum, von wo ab sie nach der Höhe zu, namentlich von den ersten Tönen der zweigestrichenen Oktave ab, immer mehr an Selbständigkeit gewinnt. Sie hat also eine lange Konkurrenz- oder Parallelstelle mit der Mittelstimme, nämlich die ganze zweigestrichene Oktave hindurch, und während nun am Ende dieser die Mittelstimme fast ihre höchste Grenze erreicht und schwierig wird, bewegt sich die leicht beschwingte Kopfstimme mit Eleganz in der zweiten Hälfte der zweigestrichenen Oktave und fliegt weiter in die luftigen Regionen der dreigestrichenen Oktave, . . . in einzelnen seltenen, aber gut beobachteten Fällen sogar bis gegen die Mitte der viergestrichenen Oktave (Pfeiftöne).“

Diese Betrachtungen Pielke's stimmen ziemlich gut mit denen von Manuel Garcia, welcher sagt: „Bei den Noten *cis*², d^2 fahren die Stimmbänder allein fort, tätig zu sein. Dann beginnt die Reihe von Tönen, welche man Kopfstimme nennt.“ Man findet jedoch bei Garcia keine Parallelstelle von Kopf- und Falsettregister. In seiner Tabelle gibt er für alle Stimmen *cis*² als höchste Note des Falsett- oder Mittelregisters und d^2 als tiefste Note des Kopfregisters. Vielmehr scheint er das Kopfregister als Fortsetzung des Falsett zu betrachten. Nach seiner Betrachtungsweise wäre es noch nicht so ganz falsch, die Kopf- mit der Falsettstimme als ein Register zu betrachten, wobei dann die Kopfstimme

1) Beobachtungen über die menschliche Stimme S. 14.

sich nur dadurch von dem Falsett unterschiede, dass bei der ersteren der knorpelige Teil der Glottis geschlossen wäre durch Aneinanderlegen der Aryknorpel. Dies ist in der Tat Garcia's Auffassung; er teilt nämlich nach genau demselben Prinzip die Bruststimme der Männer in zwei Teile und sagt ausdrücklich, dass die Teilung in Falsett- und Kopfregister vollständig mit derjenigen der Bruststimme in zwei Teile übereinstimmt. Nach ihm schwingen bei der Bruststimme von cis^1 bis d^1 an, bei der Falsett-Kopfstimme von cis^2 bis d^2 an die Stimmbänder ausschliesslich mit ihrem membranösen (d. h. nichtknorpeligen) Abschnitt. Mit Garcia's Angaben ist nicht im Einklang, dass Pielke und Stockhausen grosse Parallelstrecken für Falsett- und Kopfstimme angeben. Der Mechanismus müsste dann sein und ist auch nach Pielke's Meinung dieser: Geht man in Falsettstimme die Parallelstrecke hinauf, so bleibt die ganze membranös-knorpelige Glottis schwingen, und die Höhe wird gebildet durch stärkere Anspannung der Stimmbänder in der Längsrichtung (also durch den M. cricothyreoideus). Geht man in Kopfstimme die Parallelstrecke hinunter, so müsste dann die knorpelige Glottis geschlossen bleiben und die absteigende Tonhöhe erlangt werden durch Abspannung der Stimmbänder mittels Erschlaffung desselben Muskels.

Wir wissen nicht, ob diese Deutung richtig ist; sie ist gar nicht bewiesen. Es bleibt auch die Differenz bestehen zwischen Garcia, der nirgends amphotere Töne für Mittel- oder Falsett- und Kopfregister angibt, und andererseits Pielke und besonders Stockhausen, nach welch letzterem die Parallelstrecke eine bis anderthalb Oktave umfasst.

Ich habe nun selbst hieraufhin eine ungeschulte und eine geschulte Sängerin geprüft. Bei der ungeschulten war die Sache genau, wie Walter Pielke angibt. Es war ein deutlicher Unterschied zwischen Mittelstimme und Kopfstimme zu hören. Sang sie von g^1 hinauf in Mittelstimme, so konnte sie bei ungefähr d^2 bis es^2 nicht weiter und musste (mit deutlichem Stimmbruch) ins Kopfregister übergehen. Sang sie von g^2 abwärts, so konnte sie bei ungefähr a^1 nicht weiter hinab und musste ins Mittelregister übergehen. Sie hat also von a^1 bis es^2 einen Bezirk (amphotere Töne), welcher der Mittelstimme und der Kopfstimme gemein ist. Bei der geschulten (Mezzosopran-) Sängerin stimmte die Sache mit Garcia's Angaben. Ich konnte bei ihr keine amphoteren Töne deutlich nach-

weisen. Nur hatten die Töne oberhalb es^2 eine andere Klangfarbe als die darunter liegenden, so dass bei der genannten Note die Mittelstimme ohne weiteres in die Kopfstimme überging. Garcia's Behauptung, dass bei ungefähr d^2 die Mittelstimme aufhört und die Kopfstimme anfängt, scheint also der Ausdruck dafür zu sein, wie es bei geschulten Sängerinnen ist oder wenigstens sein soll. Ob dies nur damit zusammenhängt, dass unterhalb d^2 immer ein Teil der Stimmfortsätze der Arytänoid-Knorpel mitschwingt, während oberhalb d^2 die membranösen Stimmbänder allein schwingen, möge von denjenigen Forschern nachgeprüft werden, welche die Gelegenheit haben, Sängerinnen auch mit dem Kehlkopfspiegel oder sogar dem Stroboskop genauer zu untersuchen.

Neue Betrachtung über die Kopfstimme.

Wäre jene Garcia'sche Erklärung erschöpfend, so wäre eigentlich nicht gut einzusehen, weshalb die Klangfarbe bei der Kopfstimme eine andere ist als jene der höheren Mittelstimme. Auch wäre der deutliche Stimmbruch, jedenfalls beim Hinaufsingen von der Mittelstimme in die Kopfstimme, nicht zu verstehen, besonders, weil die knorpligen Stimmbänder ja nicht plötzlich ausser Funktion gesetzt werden, sondern sich allmählich von hinten nach vorn mehr aneinander legen sollen. Der Übergang in Kopfstimme macht, jedenfalls bei ungeschulten Sängerinnen, deutlich den Eindruck, ob plötzlich eine ganz andere Muskeleinstellung erfolgt als bei der Mittelstimme der Fall ist. Dieses sowie auch das leichte Ansprechen und die grosse Beweglichkeit der weiblichen Kopfstimme wird nun vorzüglich erklärt durch eine ganz neue Betrachtungsweise, welche ich zur Charakterisierung der Kopfstimme, im Gegensatz zur Mittelstimme und Bruststimme, gefunden habe.

Belauscht man mit dem binauralen Stethoskop von aussen seinen eigenen Hals an der Stelle des Lig. conicum (wie ich es oben bei dem Falsettmechanismus beschrieben habe), während man in Falsettstimme die Tonleiter hinaufsingt, so hört das unmittelbare Ins-Ohr-Dröhnen des Stimmtones, welches bei der Falsettstimme stattfindet, gerade bei cis^2 bis d^2 auf und klingt dann wieder die Stimme einfach, als ob sie aus dem Munde die durch das Stethoskop unvollkommen verschlossenen Ohren erreicht. Also gerade an der Stelle der Skala, wo nach Manuel Garcia (auch bei den Männern) die Falsettstimme in die Kopfstimme übergeht. Es scheint, dass der

oben beschriebene Falsettstimmechanismus hier aufhört, tätig zu sein. Wir haben gesehen, dass für die Bildung des Vokals entweder die Luftexplosionen der Bruststimme, oder die körperliche Zerrung der Mundbodenmembran durch die Stimmbänder notwendig ist. Sie war notwendig, weil erstens die Dämpfung so stark ist, zweitens die Eigentöne der Vokale meistens mit der Stimmnote oder selbst ihren Obertönen nicht zusammenfallen. Dies wird jedoch in der Tonhöhe, wo die Kopfstimme liegt, anders: Die Stimmnote gerät in die Tonhöhe der Eigentöne der besten Singvokale. Bei d^2 ist der Eigenton des Vokals *O* schon überschritten, ebenso wie der höhere Eigenton des *U*, der im Mittel ungefähr bei cis^2 liegt, der Eigenton des *Ao* ist ungefähr erreicht, und nur das *A* hat seinen Eigenton noch höher liegen. Ein paar Töne höher wird jedoch auch das *A*-Gebiet betreten. Damit wird jedoch die Lautgebung prinzipiell etwas ganz anderes als bei der Vokalbildung. Denn jetzt kann die Mundrachenhöhle auf die Stimmnote selbst abgestimmt werden, und wird diese im Gegensatz zu allen tieferen Lagen der Stimme wirklich zu dem Grundton, worauf das Ansatzrohr (Rachenmundhöhle) des Musikinstrumentes abgestimmt ist. Bei der gewöhnlichen Vokalbildung also (in Brust- und Falsettstimme) liegt der Eigenton des Vokals immer viel höher als die Stimmnote; bei der Sprechstimme ist sie nicht einmal ein harmonischer Oberton der Stimmnote, bei der Gesangsstimme kann sie öfters durch kleinere oder grössere Alterationen der Vokale, einem harmonischen Oberton der Stimmnote gleichgemacht oder angenähert werden. Daher ist im allgemeinen und insbesondere bei der gewöhnlichen Sprechstimme die gewaltsame Erregung der Rachenmundhöhle auf die besondere, von der bei Musikinstrumenten vorkommenden, abweichenden Weise erforderlich. Diese Forderung braucht nun nicht mehr erfüllt zu werden, sobald die Stimmnote in den Bereich des Eigentones der Rachenmundhöhle fällt, und dies ist nun gerade bei der Kopfstimme der Fall. So erkläre ich mir nun die plötzliche Erleichterung, die vollere Klangfarbe der Kopfstimme im Vergleich mit den höheren Mittelstimmnoten. Ferner ist die schnelle Beweglichkeit (Koloratur) im Verband mit dem leichten Ansprechen hiermit erklärt. Wenn die Rachenmundhöhle auf die Stimmnote als Grundton abgestimmt st, so kann die Luft jenes Ansatzrohres leicht mitschwingen mit den schwingenden Stimmbändern, weil nun wirkliche Resonanz, und zwar Resonanz mit dem Grundton, stattfindet. Scharfe Luft-

explosionen oder körperliche Zerrung der Wände des Ansatzstückes sind nicht mehr notwendig; die Rachenmundhöhle mit den in ihren Boden eingefügten Stimmbändern arbeitet jetzt als ein Musikinstrument, etwa eine offene Orgelpfeife, deren Zunge die membranöse Glottis darstellt. Bei der Mittelstimme sucht die Mundhöhle einen bestimmten (Vokal-) Eigenton krampfhaft festzuhalten, unabhängig von dem Stimmton; bei der Kopfstimme ist die Rachenmundhöhle auf den Stimmton abgestimmt und stellt sie sich fortwährend in Resonanz mit demselben ein. Deutlich sieht man bei der Kopfstimme der hohen Sopransängerinnen die Mundhöhle sich bei jeder höheren Note weiter öffnen; das Ansatzrohr, um die Grundtonresonanz festzuhalten, verkürzt und öffnet sich parallel mit der Tonhöhe der Stimmnote, nicht etwa mit den Eigentönen verschiedener Vokale. Die Vokaldifferenzen verschwinden denn auch in der höheren Kopfstimmlage.

Singt man in Mittelstimme hinauf, so ist die Rachenmundhöhle mit ihren Muskeln auf irgendeinen Vokal eingestellt; die Töne um cis^2 bis d^2 herum liegen schon oberhalb des *O*-Tonbereichs. Will man nun auf den Vokal *A* singen[1]), so geht das auch sehr schwer, weil der Eigenton zwischen dem gesungenen Ton und seiner Oktave liegt, er kann sich auf keinen Oberton der Stimmnote einstellen, wie es bei länger angehaltenen Tönen, wie sie im Gesang vorkommen, im Gegensatz zur Sprechstimme, sonst der Fall ist. Es fordert daher eine besondere Anstrengung, auf den Noten oberhalb d^2 den Vokal zu singen, solange nicht die Stimmnote in dieselbe Gegend kommt, als wo der Eigenton liegt. In dieser Gegend, von f^2 an aufwärts, geht dementsprechend die Mittelstimme, auch ohne dass man es weiss oder will, in die Kopfstimme über, was man an der Klangfarbe erkennt. Dasselbe kann nun auch absichtlich gemacht werden; man kann in Kopfstimme von b^2 ab hinuntersingen und die Muskeleinstellung der Rachenmundhöhle im Einklang mit der Stimmnote festhalten, ohne auf die Vokalfarbe zu achten. Man kann dann die gewöhnliche Grenze von Mittelstimme und Kopfstimme (so wie sie beim Hinaufsingen festgestellt war) nach unten überschreiten, so

1) Es kommt fast nur *A* in Betracht, weil bei *E* und *I* der Mund zu sehr geschlossen ist und sie in dieser Höhe überhaupt schlecht ansprechen, wie denn auch die tiefen Eigentöne dieser Vokale einer Tonregion angehören, welche weit unterhalb der hier in Frage kommenden liegt.

dass sich ergibt, dass eine Reihe von Tönen, welche der Mittelstimme noch angehörten, auch in Kopfstimme gesungen werden können.

Die Klangfarbe wird in der hohen, echten Kopfstimmlage notwendigerweise weniger typisch vokalisch und mehr der eines musikalischen Tones ähnlich, insbesondere auch, weil im Verband mit der direkten Grundtonresonanz und dem nicht mehr vorhandenen Brust- und Falsettmechanismus die Akuität verschwindet.

Garcia's Ansicht über die Kopfstimme, nach welcher bei dieser die Aryknorpel gegeneinander fixiert sind, so dass nur die membranösen Stimmbänder schwingen, ist nicht mit obiger Auffassung im Streit, sondern unterstützt sie sogar. Bei Mittelstimme nämlich, wo der Falsettmechanismus in Aktion treten soll, ist es vorteilhaft, dass die Aryknorpel nicht fest fixiert sind, sondern einen Teil der schwingenden Stimmbänder bilden, während es bei der Kopfstimme, wo der Falsettmechanismus nicht mehr notwendig ist und die Rachenmundhöhle als festes, auf den Grundton abgestimmtes Ansatzstück fungiert, wieder die Fixation der Aryknorpel vorteilhaft ist. Mit beiden Anschauungen ist es in Übereinstimmung, dass oberhalb d^2 die Vibrationen aussen an der Stelle des Lig. conicum wieder verschwinden. Die beiden Theorien bestreiten einander nicht, sie ergänzen sich gegenseitig; die eine betrifft die Stimmbänder, die andere die Rachenmundhöhle.

Darstellung der Lage der Register in einem Notenbeispiel.

Physiologische Lehrbücher können, ohne für Männer und Weiber je eine besondere Tabelle zu geben, die Lage der Register am kürzesten und korrektesten so darstellen:

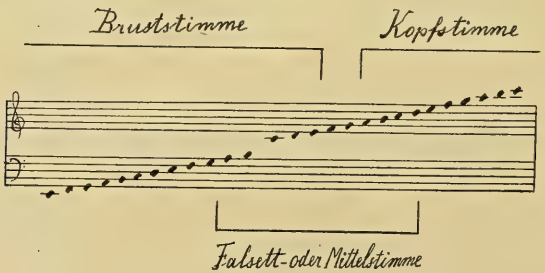


Fig. 15.

Kurze Zusammenfassung meiner Theorie der Register.

Bruststimme	Erregung der Klangröhre (Rachenmundhöhle) durch Luftexplosionen aus der Glottis; Stimmbänder als Polster. Zerrung am Steg (Cart. thyreoid.) spielt keine oder untergeordnete Rolle. M. cricothyreoideus wenig gespannt. Klangröhre nicht Resonator für die Stimmnote.
Falsettstimme	Erregung der Klangröhre, uud zwar primär ihrer Bodenmembran durch körperliche Zerrungen am Steg (Cart. thyreoidea). M. cricothyreoideus stark gespannt. Stimmbänder als Saiten. Klangröhre nicht Resonator für die Stimmnote.
Kopfstimme	Stimmnote liegt im Eigentonbereich der Klangröhre; diese wirkt als Resonator für die Stimmnote (Grundton). Musikalischer Klang ohne Vokalunterschiede. Erregung durch scharfe Explosionen oder körperliche Zerrungen am Steg überflüssig wegen Einstellung der Klangröhre auf Grundtonresonanz.

(Aus dem Laboratorium für spezielle Pathologie und Therapie an der kaiserl. St. Wladimir-Universität Kiew.)

Zur Methodik der Blutkörperchenzählung.

Von

Dr. **S. F. Krotkow.**

(Mit 1 Textfigur.)

Unter den zahlreichen physikalisch-chemischen Untersuchungsmethoden räumt die moderne Klinik der Zählung der Formelemente des Blutes, speziell der roten Blutkörperchen, eine der dominierenden Stellungen ein. Die Bedeutung der Bestimmung der Blutkörperchenzahl wurde bereits in der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts gewürdigt, und bis auf den heutigen Tag wird eine ganze Reihe von krankhaften Zuständen lediglich nach den verschiedenen numerischen Veränderungen derselben diagnostiziert. Trotzdem aber bereits mehr als ein halbes Jahrhundert seit der Zeit verstrichen ist, seitdem man zum erstenmal die Anzahl der Erythrocyten zu bestimmen begonnen hat, und trotz der ausserordentlichen Wichtigkeit dieser Methode sowohl in rein wissenschaftlicher als auch in praktischer Beziehung ist die Technik der Blutkörperchenzählung bis auf die letzte Zeit verschiedentlich modifiziert worden, ohne dass sie das letzte Wort gesagt hat und ohne dass bis jetzt eine allgemein anerkannte einheitliche Methode ausgearbeitet ist.

Zur Zeit der Aderlässe, in der Mitte des vorigen Jahrhunderts, bestimmte man die Anzahl der Erythrocyten entweder durch Wägen derselben nach Absonderung des flüssigen Teiles des Blutes oder nach dem Gewicht des Eisens.

Die Methode der unmittelbaren Zählung der roten Blutkörperchen selbst unter dem Mikroskop wurde zum erstenmal von Vierordt[1]) im Jahre 1852 veröffentlicht. Die Technik ist in höchstem Grade kompliziert und mühsam. Eine einzige Bestimmung nahm viele

1) K. Vierordt, Neue Methode der quantitativen mikroskopischen Analyse des Blutes. Arch. f. physiol. Heilk. Bd. 11. 1852.

Stunden in Anspruch. Die Methode von Vierordt bekam infolgedessen keine weite Ausbreitung. Dasselbe muss man auch in bezug auf die Methoden von Welcker[1]) (1854), Cramer[2]) (1855), Mantegazza[3]) (1865) und Malassez[4]) (1872) sagen, die gegenwärtig nur historisches Interesse darbieten.

Eine Sonderstellung für diese Zeitperiode nimmt die Erfindung Potain's[5]) ein. Letzterer erstattete im Jahre 1867 einen Bericht über ein Verfahren zur Erythrocytenzählung und über einen neuen Apparat zur Mischung des Blutes mit der verdünnenden Flüssigkeit. Die Konstruktion des Melangeur de Potain ist genau dieselbe wie die des Mischers von Thoma-Zeiss. Gegenwärtig ist der Apparat von Potain sehr verbreitet. Zur damaligen Zeit aber fand er keine Sympathie und wurde nicht einmal veröffentlicht. Im Jahre 1875 erschienen hintereinander eine Reihe von vervollkommneteren Apparaten, welche die Zählung der Formelemente des Blutes in bedeutendem Maasse vorwärts gebracht haben. Im Jahre 1875 haben Hayem und Nachet[6]) einen Hématomètre beschrieben. Im Jahre 1877 hat Gowers[7]) einen Hämazytometer in Vorschlag gebracht. Im Jahre 1878 hat Zeiss[8]) in Jena nach den Angaben von Thoma einen Apparat konstruiert, der bis auf den heutigen Tag, d. h. volle 35 Jahre lang, der verbreitetste Apparat zur Zählung der Formelemente ist, besonders in Russland und Deutschland. Im Jahre 1880 hat Malassez[9]) einige Modifikationen an der Konstruktion von Thoma-Zeiss vorgenommen.

---

1) H. Welcker, Blutkörperchenzählung usw. Prager Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilk. Bd. 44. 1854.

2) Cramer, Ref. in Virchow's Jahresber. 1855 S. 134.

3) Mantegazza, Del globulimetro, nuovo strumento per determinare rapidamente la quantita dei globelli zosti del sangue. Mailand 1865.

4) M. Malassez, De la numération des globules rouges du sang. Thèse de Paris 1873.

5) Zit. nach I. I. Georgiewski, Klinische Methode der Blutuntersuchung und die damit erzielten Resultate (bis 1895). Universitätsmemoiren. Kiew 1897.

6) Hayem et Nachet, Sur un nouveau procédé pour compter les globules du sang. Compt. Rend. t. 30. 1875.

7) Gowers, On the numeration of blood corpuscles. The Lancet vol. 2. 1877.

8) Lyon und Thoma, Über die Methode der Blutkörperchenzählung. Virchow's Arch. Bd. 84. 1881.

9) Malassez, Sur les perfections les plus récentes, apportées aux méthodes et aux appareils de numération des globules sanguins et sur un nouveau compte-globule. Arch. de physiol. norm. et pathol. t. 7 Ser. 2. 1880.

Die Erfindungen der letzten Jahre bilden eine besondere Ära hinsichtlich der Zählung der Formelemente des Blutes. Seit jener Zeit ist die Blutkörperchenzählung, namentlich nach der Methode von Thoma-Zeiss, ein beliebtes Thema zahlreicher Untersuchungen gewesen. Auch in der letzten Zeit ist eine Reihe von Arbeiten über verschiedene Fragen der Hämatologie erschienen, in denen die Blutkörperchen mit dem Apparat von Thoma-Zeiss gezählt worden sind.

Nach den Angaben mancher Autoren stellt der Apparat von Thoma-Zeiss, wie zahlreiche Nachprüfungen ergeben haben, das Ideal einer genauen Konstruktion dar und liefert vorzügliche Resultate. Andererseits hat, namentlich in der letzten Zeit, eine Reihe von hervorragenden Hämatologen auf wesentliche Mängel und grosse Ungenauigkeit desselben hingewiesen. Letzteres veranlasste auch manche Autoren, neue Blutkörperzählungsapparate zu erfinden, andere, an diesem oder jenem Teile des Thoma-Zeiss'schen Apparates Modifikationen vorzunehmon.

Im Jahre 1902 hat Brünings[1]) einen Apparat eigener Konstruktion beschrieben, der aber wegen seiner Kompliziertheit keine Verbreitung fand. Bürker[2]) hat im Jahre 1904 auf Mängel der Thoma-Zeiss'schen Zählkammer hingewiesen und im Jahre 1905 eine neue Blutkörperchenzählkammer in Vorschlag gebracht. Im Jahre 1908 hat Löwenberg[3]) den Vorschlag gemacht, die Blutkörperchen nach den Gesichtsfeldern zu zählen, ohne die Zählkammer zu Hilfe zu nehmen. Im Jahre 1911 schlug Geissler[4]) vor, die Blutkörperchen auf einem besonderen Objektträger mit kreisförmigem Feld nach vorangehender Fixierung und Färbung der Blutkörperchen zu zählen.

Die verschiedenen Schwierigkeiten beim Arbeiten mit den Thoma-Zeiss'schen Mischpipetten und die Schwierigkeit einer

---

1) W. Brünings, Ein neuer Apparat für Blutkörperchenzählung. Pflüger's Arch. Bd. 93. 1902.

2) Bürker, Die physiologischen Wirkungen des Höhenklimas. Pflüger's Arch. Bd. 105. 1904. — Bürker, Eine neue Form der Zählkammer. Pflüger's Arch. Bd. 107. 1905.

3) Löwenberg, Eine neue Methode der Blutkörperchenzählung. Deutsche med. Wochenschr. 1908 Nr. 12.

4) Geissler, Ein neuer Blutkörperchenzählapparat. Münchener med. Wochenschr. 1911 Nr. 44.

genauen Ansaugung von Blut und Flüssigkeit in dieselben, daraus die Möglichkeit grösserer Irrtümer im Resultat der Zählung veranlasste zunächst Mischer, im letzten Jahrzehnt aber eine ganze Reihe von Autoren [May[1]), Hirschfeld[2]), Galli[3]), Wieck, Portmann[4]), Pappenheim, Roerdansz[5]) u. a.], neue vollkommnere Pipetten zu erfinden oder an den alten Pipetten besondere Vorrichtungen zu verwenden, welche die Möglichkeit gewähren, mit grösserer Genauigkeit und ohne Zuhilfenahme des Mundes Blut und Flüssigkeit anzusaugen. Keine einzige dieser Pipetten hatte völlige Existenzberechtigung. Fast jede derselben beseitigte zwar einige Mängel des Thoma-Zeiss'schen Mischers, führte aber gleichzeitig neue Fehlerquellen oder Unbequemlichkeiten ein. Im Jahre 1911 hat Bürker[6]), nachdem er auf eine Reihe von wesentlichen Mängeln des Thoma-Zeiss'schen Mischers hingewiesen hatte, eine neue Methode zur Zählung der roten Blutkörperchen vorgeschlagen. Bürker nimmt, wie in der alten Methode von Hayem, das Blut und die verdünnende Flüssigkeit mit besonderen Pipetten auf und bewerkstelligt die Mischung, indem er die eine wie die andere in ein Gefäss bringt. Die Pipetten von Bürker sind im Vergleich mit denjenigen von Hayem bedeutend grösser. Diejenigen für die verdünnende Flüssigkeit haben eine Kapazität von 4975 cmm, diejenigen für das Blut eine solche von 25 cmm. Das Gefäss zur Mischung hat die Form eines Kölbchens, welches mit einem Pfropfen verschlossen wird. Die Mischung wird durch Schütteln des Gefässes bewerkstelligt. Nach der Mischung wird die Blutmischung in die von ihm selbst konstruierte Zählkammer mittels einer besonderen Pipette gebracht. Der Verfasser bringt eine Reihe von Zahlenangaben

1) R. May, Über eine Pipette zur Blutkörperchenzählung mit automatischer Einstellung. Münchener med. Wochenschr. 1903 Nr. 36.

2) H. Hirschfeld, Demonstration einer Präzisionspipette zur Blutkörperchenzählung. Fol. häm. Bd. 7. 1909.

3) Galli, Ein verbesserter Mischer zur Zählung der Blutkörperchen. Münchener med. Wochenschr. 1904 Nr. 13.

4) Portmann, Eine Verbesserung der Pipette des Blutzählapparates und der Hämometer nach Sahli. Berliner klin. Wochenschr. 1909 Nr. 46.

5) Roerdansz, Neue Blutmischpipette sowie Kritik über die Methode der Blutmischung behufs Vornahme der Blutkörperchenzählung. Pflüger's Arch. Bd. 145. 1912.

6) Bürker, Über weitere Verbesserungen der Methoden zur Zählung roter Blutkörperchen. Pflüger's Arch. Bd. 142. 1911.

als das Resultat vielfacher Zählungen der Erythrocyten seines eigenen Blutes. Die Resultate waren durchaus befriedigend. Je mehr Erythrocyten gezählt wurden, desto mehr verringerte sich der Prozentsatz des Fehlers. Bei der grössten Zählung, nämlich bei Zählung von 320 Quadraten der Kammer oder von durchschnittlich 2100 Blutkörperchen bei einem durchschnittlichen Gehalt derselben von 5120000 in 1 cmm Blut, betrug der durchschnittliche Fehler mittlerer Grösse $\pm$ 0,7 %.

Der Verfasser glaubt, dass seine Methode, selbst wenn man alle einzelnen Fehler vom Augenblick der Blutgewinnung bis zur Zählung mit in Betracht zieht, im allgemeinen einen Fehler von $\pm$ 2 % begehen kann.

Die Arbeit von Bürker rief eine Erwiderung von Roerdansz[1]) hervor, der auf eine Reihe von Fehlern hinwies, die sich bei der Blutkörperchenzählung nach der Methode von Bürker ergeben können. Meiner Meinung nach ist das Wesentlichste an der Erwiderung der Hinweis, dass das Arbeiten nach der Methode von Bürker zu viel Zeit in Anspruch nimmt und ein umfangreiches Instrumentarium erheischt (ausser der Kammer vier Pipetten und ein Kölbchen), ferner dass an den Wandungen der Pipette beim Hineinblasen der Flüssigkeit in das Kölbchen nicht immer eine gleiche Flüssigkeitsmenge haften bleibt. Der ersten Erwiderung stimmt in seinem Antwortaufsatz auch Bürker[2]) selbst bei, indem er sagt, dass seine Methode keineswegs auf Schnelligkeit Anspruch erhebt. Alle anderen Erwiderungen hält er für hinfällig.

Im laufenden Jahre 1913 hat Ellermann[3]) einen Apparat zur Zählung von roten Blutkörperchen beschrieben, der aus einem Stativ mit zwölf Zylindern und fünf Pipetten besteht.

Bei dieser Methode wird das Blut gleichfalls gesondert von der Flüssigkeit aufgenommen und dann erst gemischt und in Zylindern geschüttelt. Der Grad der Verdünnung ist verschieden. Aus jedem Mischzylinder wird nur ein Tropfen von der Mischung genommen

---

1) Roerdansz, Neue Blutmischpipette sowie Kritik über die Methode der Blutmischung behufs Vornahme der Blutkörperchenzählung. Pflüger's Arch. Bd. 145. 1912.

2) Bürker, Über eine angebliche Verbesserung der Blutmischpipette. Pflüger's Arch. Bd. 149. 1913.

3) Ellermann, Über Anwendung getrennter Pipetten und Mischgefässe bei der klinischen Blutzählung. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 109. 1913.

und zur Zählung der Erythrocyten in eine der gebräuchlichsten Zählkammern gebracht. Aus allen Zählungen wird das Mittel genommen. Das Arbeiten nach der Methode von Ellermann ist mit grossem Zeitaufwand verknüpft und erheischt mehrfache Einstiche in die Finger des Patienten.

Aus dieser kurzen Übersicht der Literatur, die nur auf die hauptsächlichsten Etappen in der Entwicklung der Methodik der Blutkörperchenzählung hinweisen konnte, ist zu ersehen, welche zahlreichen Modifikationen dieselbe durchgemacht hat. Und auch bis auf den heutigen Tag scheint sie uns ein Wunder von der Klinik und der Physiologie zu sein. Der am meisten verbreitete Apparat, und zwar der von Thoma-Zeiss, wurde von verschiedenen Seiten einer Kritik unterzogen: Manche weisen auf Mängel der Zählkammer, andere auf solche der Mischpipetten, wiederum andere auf Mängel der einen sowohl wie der anderen hin. Nun, der Versuch, festzustellen, worin eigentlich die hauptsächlichsten Mängel des Thoma-Zeiss'schen Apparates liegen, ist der Zweck der vorliegenden Arbeit.

Indem ich mich in den letzten Jahren mit einigen Fragen der Hämatologie beschäftigte und die Erythrocytenzahl mit Hilfe des Potain'schen Mischers, der Thoma-Zeiss'schen oder Bürker-schen Kammer untersuchte, fiel es mir unwillkürlich auf, dass die Resultate der periodischen Blutkörperchenzählung bei ein und demselben Individuum, mögen sämtliche technischen Vorschriften auch noch so sorgfältig befolgt werden, bei weitem unbeständig sind und zeitweise ziemlich grosse Differenzen in den Zahlen aufweisen. In den Thoma-Zeiss'schen Mischer werden zur Herstellung einer Verdünnung von 1 : 200 im ganzen nur 2—3 cmm Blut genommen, was bei der Kürze der Kapillare selbst für einen erfahrenen Forscher ziemlich schwer ist, genau auszuführen, während kleine Abweichungen nach der einen oder anderen Seite im Schlussresultat der Zählung bedeutende Schwankungen ergeben. Ausserdem ergibt die Zählung einzelner Tropfen ein und derselben Blutmischung und aus ein und demselben Mischer bisweilen sehr grosse Abweichungen. Das Hervorholen eines Tropfens von ein und derselben Grösse aus dem Mischer ist fast unmöglich. Auf diese schwachen Seiten hatten schon teilweise auch die vorangehenden Autoren ihre Aufmerksamkeit gelenkt. Da ich früher mit den Arbeiten der letzteren Autoren nicht vertraut war, versuchte ich, zur Zählung der Erythrocyten Blut und ver-

dünnende Flüssigkeit mittels besonderer Pipetten und in bedeutender Quantität aufzunehmen, und zwar nahm ich 25 cmm und brachte dasselbe in ein Glas, das zuvor mit 5 ccm Hayem'scher Flüssigkeit gefüllt war und in dem ich die Mischung bewerkstelligte. Dem parallel saugte ich aus ein und demselben Einstich Blut in einen gewöhnlichen Mischer ein. Die Resultate der Blutfüllungen in der Thoma-Zeiss'schen Kammer, die an ein und derselben Person oder ein und demselben Tiere mehrere Tage lang ausgeführt wurden, sowie die Resultate wiederholter Zählungen ein und derselben Blutproben ergaben, dass die neue Methode im Sinne einer Beständigkeit der Zahlenbefunde einen grossen Vorzug besitzt. Indem ich nun in der erwähnten Richtung weiterarbeitete, war ich einerseits bestrebt, die Technik der Mischung des Blutes mit der verdünnenden Flüssigkeit zu vereinfachen, andererseits dieselbe möglichst genau zu gestalten.

Zur Gewinnung einer genau bemessenen Menge, zur Vermischung derselben mit der verdünnenden Flüssigkeit und zur Übertragung der Mischung in die Zählkammer wählte ich ein einfaches Instrumentarium, welches aus einem Mischkölbchen mit einem die Flüssigkeit automatisch messenden Pfropfen und einer Pipette besteht (vgl. Fig. 1).

Das Mischkölbchen ist nach dem Typus des gewöhnlichen Pyknometers konstruiert, weist aber einige Besonderheiten im Kölbchen selbst und im Pfropfen auf. Die Kapazität des Kölbchens bis zum Pfropfen ist für eine bestimmte Temperatur (20 ° C.) genau berechnet, für die verschiedenen Kölbchen jedoch nicht ein und dieselbe. Sie beträgt ungefähr 5 ccm. Die Dicke der Wandungen der Kölbchen beträgt mindestens 2 mm, damit die Kapazität nicht zu sehr vom Wechsel der äusseren Temperatur abhänge. Die innere Oberfläche ist möglichst kugelförmig gestaltet, die äussere Oberfläche der Wand des Halses des Kölbchens ist senkrecht, damit der Gummiring am Halse möglichst eben und fest sitze. Der Gummiring schützt erstens als schlechter Wärmeleiter das Kölbchen vor der möglichen geringfügigen Erwärmung beim Fassen des Halses mit den Fingern; zweitens trägt er dazu bei, dass man beim Schütteln das Kölbchen fester in der Hand halten kann. Die innere Oberfläche des Halses ist in der Richtung von oben nach unten verengt, nicht geschliffen. Der Pfropfen ist ca. 4 cm lang, sein unterer Teil ca. 1,5 cm lang. Er hat die Form eines abgestumpften Kegels, ist nicht geschliffen, aber genau in den Hals des Kölbchens passend. Die obere Oberfläche des

Pfropfens ist in der Richtung von den Rändern zum Zentrum etwas imprimiert; an den Seiten sind zwei fingerförmige Impressionen angebracht, damit man den Pfropfen besser fassen kann. Durch

Fig. 1.

die Länge des ganzen Pfropfens verläuft im Zentrum desselben eine schmale Kapillare behufs Entfernung der hineingegossenen überschüssigen Flüssigkeit.

Die Blutsaugpipette ist nach dem Typus der gewöhnlichen Blutpipetten konstruiert, weist aber gleichfalls einige Modifikationen auf. Bei der Herstellung der Pipette wurden folgende zwei Erwägungen in

Betracht gezogen: Erstens durfte die Pipette nicht zu lang sein, damit das zur Einsaugung gelangende Blut nicht gerinne und damit man bequem arbeiten könne, und zweitens durfte die Kapillare der Pipette nicht zu breit sein, damit die beim Ansaugen unvermeidlichen geringfügigen Abweichungen der kleinen Blutsäule nach der einen oder nach der anderen Seite vom Strich an der Pipette keine grossen Fehler ergeben. Zu diesem Zwecke wurde die Kapillare der Pipette schmal gestaltet, jedoch mit einer spindelförmig langgezogenen Erweiterung in der ersten Hälfte ihrer Länge versehen. Die Länge der Kapillare bis zum Strich beträgt 8—10 cm. Die Form der Kapillare ist oval. Das Oval kehrt dem Auge des Beobachters seine breite Oberfläche zu, damit die relativ schmale kleine Blutsäule genügend breit erscheine und scharf unterscheidbar sei. Der Strich an der Pipette ist ringförmig, wobei er oberhalb der Kapillare unterbrochen ist, damit der Blutmeniskus nicht unter dem Strich versteckt bleibe, sondern in den Ausschnitt des Ringes hineingehe und mit demselben ein Ganzes bilde. Die Kapazität der Pipette bis zum beschriebenen Strich ist genau kalibriert: sie beträgt genau $^1/_{199}$ des Umfanges des entsprechenden Mischkölbchens bei fest eingetriebenem Pfropfen. In einer Entfernung von $2^1/_2$ cm von dem verengten Rande der Pipette ist ein weiterer ringförmiger Strich angebracht. Letzterer dient als Grenze, bis zu der die Pipette beim Ausblasen der Flüssigkeit in das Kölbchen versenkt wird, hauptsächlich beim Entnehmen der Blutmischung behufs Übertragung in die Zählkammer. Oberhalb der Erweiterung sind an der Pipette weitere zwei Striche von gleicher Form angebracht, zwischen denen die Kapazität des betreffenden Teiles der Pipette ungefähr 10 cmm beträgt. Indem man die Säule der Blutmischung von dem einen Strich bis zum anderen aus der Pipette hinausbläst, wird in die Zählkammer stets ein und dieselbe Flüssigkeitsmenge hineingegossen. Der Anwendungsmodus ist folgender: Man bringt das Mischkölbchen zur Vermeidung einer leichten Verunreinigung des Tisches in eine Petri-Schale oder etwas Ähnliches und füllt dasselbe mit der Flüssigkeit, mit der das Blut verdünnt werden soll, bis zum Rande oder noch besser etwas über den Rand. Nun berührt man mit der unteren Oberfläche des Pfropfens die Flüssigkeit so, dass ein Teil der Flüssigkeit sich in der Kapillare zeige, und lässt den Pfropfen hineingleiten, wobei er selbst sinkt und die überschüssige Flüssigkeit verdrängt, welche den Rändern des Pfropfens entlang und aus der

Kapillare desselben abfliesst. Der an den Rändern des Halses haftengebliebene Teil der Flüssigkeit wird rasch weggewischt. Hierauf fasst man den Pfropfen mit dem Daumen und Mittelfinger der rechten Hand und drückt ihn hinein; dann wird der Zeigefinger derselben Hand auf die obere Oberfläche des Pfropfens so gelegt, dass er die Öffnung desselben fast verschliesst, damit die in der Kapillare befindliche Flüssigkeit samt dem Pfropfen extrahiert werde. Nun fasst man mit zwei Fingern der linken Hand an den Gummiringen am Halse des Kölbchens, worauf der Pfropfen gedreht und langsam herausgezogen wird. Alsdann wird das Mischkölbchen mit einem Gummipfropfen verpfropft. Im Kölbchen erhält man bei ein und derselben äusseren Temperatur stets ein und dieselbe Flüssigkeitsmenge. Wiederholte Wägungen des Kölbchens mit der Flüssigkeit nach Füllung desselben nach der obenbeschriebenen Methode haben ergeben, dass Gewichtsschwankungen vollkommen fehlen oder in so geringem Maasse vorkommen (1—2 mg), dass sie das Resultat der Zählung nicht sonderlich beeinflussen können. Die Ansaugung des Blutes in die Pipette nach vorangehender Abwaschung des Fingers und nach Einstich wird in der üblichen Weise bewerkstelligt. Nach Ansaugung wird das Ende der Pipette abgewischt, bis zum ersten Strich in die Flüssigkeit des zuvor geöffneten Kölbchens versenkt, das Blut langsam hinausgeblasen, besonders langsam gegen Ende, um nicht mit dem aus der Pipette kommenden Luftstrahl eine zu grosse Bewegung der Flüssigkeit hervorzurufen, was zur Herausschleuderung eines kleinen Teiles derselben aus dem Kölbchen führen könnte. Die Pipette wird dann zwei- bis dreimal mit der Flüssigkeit aus dem Kölbchen unter Einhaltung derselben Vorsichtsmaassregeln ausgefüllt, worauf das Kölbchen mit einem Gummipfropfen verschlossen, geschüttelt und die Pipette, nachdem das Kölbchen eine halbe Minute gestanden hat, wieder ausgefüllt wird. Wie gesagt, beträgt die Kapazität der Pipette bis zum Strich $^1/_{199}$ des Volums des Kölbchens; somit entsteht im Kölbchen, sobald die Flüssigkeit aus der Pipette in dasselbe hineingeblasen ist, eine Verdünnung des Blutes genau im Verhältnis von 1 : 200. Die Zählung der Blutkörperchen kann entweder sofort oder auch ohne jede Beeinträchtigung einige Tage später vorgenommen werden.

Vor der Entnahme eines Tropfens von der Mischung aus dem Kölbchen wird das letztere ca. 2 Minuten lang nach verschiedenen Richtungen hin, die letzten 15—20 Sekunden spiralförmig in Richtung

des Uhrzeigers und umgekehrt geschüttelt. Hierauf wird der Gummipfropfen herausgenommen, mit der breiteren Oberfläche auf den Hals gestellt, um Eindringen von Staub zu vermeiden, worauf das Kölbchen je nach dem spezifischen Gewicht der verdünnenden Flüssigkeit stets für ein und denselben Zeitraum von 15—30 Sekunden in Ruhe gelassen wird. Letzteres ist aus dem Grunde notwendig, weil die Mischung unmittelbar nach dem Schütteln nicht gleichmässig verteilt ist, was man bei Betrachtung des Inhaltes des Kölbchens gegen das Licht makroskopisch in Form von Schatten und Streifen inmitten von helleren Räumen deutlich wahrnimmt, die beim Stehen rasch verschwinden.

Hierauf wird die Blutpipette vorsichtig ohne überflüssige Bewegungen in die Blutmischung des Kölbchens bis zum ersten Strich eingeführt, worauf die Mischung langsam in die Pipette fast bis zur Füllung derselben angesaugt wird. Die Pipette wird hervorgezogen, ihr Ende von der Mischung und den haftenden Luftbläschen gereinigt, darauf stets ein und dieselbe Menge der Mischung gleichfalls langsam herausgeblasen, wie sie durch die Grösse der Flüssigkeitssäule zwischen den beiden Strichen der Pipette gegeben ist. Es wird in die Zählkammer der Tropfen hineingeblasen, der in die Pipette gegen Ende der Ansaugung hineingelangt war; folglich wird der Teil der Pipette, aus dem der Tropfen herausgeblasen wird, zuvor durch die früher eintretende Flüssigkeit ausgefüllt, die in der Kapillare bleibt und an der Bildung des Tropfens für die Zählung sich nicht beteiligt. Ausserdem wird auch die Blutmischung abgespült, die nur an der Wand der Pipette von der früheren Zählung derselben her zurückgeblieben war.

Ich habe eine ziemlich grosse Anzahl von Zählungen der Erythrocyten des Blutes vom Menschen sowohl mittels des obenbeschriebenen Apparates allein als auch parallel zu Vergleichungszwecken mittels des gewöhnlichen Mischers von Thoma-Zeiss ausgeführt. Die Beständigkeit der Zählungsresultate sowohl in täglich entnommenen frischen Blutpartien als auch bei wiederholten Vergleichen ein und derselben konstanten Blutmischung spricht dafür, dass mein Apparat einen grossen Vorzug hat. Ohne viele Zahlenbefunde vorzubringen, möchte ich nur zur Illustration die nachfolgenden Zählungen der Erythrocyten meines eigenen Blutes mitteilen.

In der Woche vom 15.—21. März entnahm ich täglich gegen $8^1/_2$ Uhr morgens nüchtern mittels der scharf geschliffenen Franke-

schen Nadel aus den Fingerkuppen nach vorangehender üblicher Reinigung derselben Blut zum Zwecke der Untersuchung. Nach Entfernung des ersten ausgetretenen Tropfens sorgte ich dafür, dass der folgende Tropfen genügend gross war und ziemlich rasch erschien, wobei ich einen Druck auf den Finger nicht ausübte. Nach Übertragung des Blutes in das Mischkölbchen, nach Schüttelung desselben, Verpfropfung mit dem Gummipfropfen steckte ich dasselbe in die Tasche und begann, im Laboratorium angelangt, die Zählung täglich gegen 1 Uhr mittags. Die Anzahl der Erythrocyten des am letzten Tage, d. h. am 21. März, gewonnenen Blutes wurde ausserdem in den folgenden 6 Tagen festgestellt. Zur Verdünnung der Blutkörperchen wählte ich eine Flüssigkeit, welche folgende Zusammensetzung hatte:

Natr. sulfurici	8,0
Natr. chlorat.	1,0
Hydr. bichlor. c.	0,5
Glycerini	30,0
Aqu. destill.	180,0

Diese Zusammensetzung ist eine Modifikation der Hayem'schen und Toisson'schen Flüssigkeit. Von der Hayem'schen Flüssigkeit unterscheidet sie sich durch hohes spezifisches Gewicht, welches durch den Glycerinzusatz bedingt ist: das spezifische Gewicht der ersteren beträgt 1015, der letzteren 1070. Von der Toisson'schen Flüssigkeit unterscheidet sich die meinige durch geringeres spezifisches Gewicht, ferner durch das Fehlen von Methylviolett und durch das Vorhandensein von Sublimat, welches für die Konservierung der Blutkörperchen notwendig ist. Die obenangegebene Flüssigkeit fixiert vortrefflich die Erythrocyten, ohne sie zu verändern, konserviert sie tagelang und macht das Zählnetz nicht unklar. Ihr spezifisches Gewicht ist etwas geringer als dasjenige der Erythrocyten (1090), was die Möglichkeit gewährt, sich zu bewegen, ohne von leichten Erschütterungen und Schwankungen der Flüssigkeit ganz abhängig zu sein.

Die Zählung wird in der Thoma-Zeiss'schen Kammer vorgenommen. Während des ganzen Experiments wurde ein und dasselbe geschliffene Deckgläschen verwendet. Aus Rücksicht auf eine eventuell unvollkommene Ebenheit der Oberfläche mancher Gläschen, besonders derjenigen, die bei uns im Handverkauf zu haben sind,

markierte ich einen Winkel des Gläschens durch einen kleinen Siegellacktropfen, um das Gläschen stets mit ein und derselben Oberfläche anlegen zu können, damit ein und dieselben Winkel des Gläschens stets auf ein und dieselben Winkel der Zählkammer zu liegen kommen, wodurch die Höhe der Zählkammer selbst bei gewisser Unebenheit des Deckgläschens an allen Stellen konstant bleibt.

Die Zählkammer und das Deckgläschen wurden abgewaschen, mit einem mit Alkohol getränkten Läppchen abgewischt und in der Luft etwas getrocknet, worauf bis zum Hineinbringen des Tropfens in die Zählkammer deutliche Newton'sche Ringe zu sehen waren. Die vorangehende Erzielung von an der ganzen Berührungsoberfläche klaren Newton'schen Ringen weist darauf hin, dass ebensolche Ringe auch nach dem Hineinbringen des Tropfens in die Zählkammer leicht erzielt werden können. Auf ein und dieselbe Stelle des diskusförmigen Plättchens wurde in der Nähe seines Randes stets ein Tropfen von ein und derselben Grösse placiert. Die Zudeckung mit dem Deckgläschen erfolgte 10 Sekunden nach dem Auftragen des Tropfens.

Eine Auswahl der Präparate für die Zählung, wie dies geschieht, wenn man auf die Genauigkeit der Zählung Wert legt, und wofür ein grosser Zeitaufwand erforderlich ist, traf ich nicht, sondern zählte jedes richtig hergestellte Präparat. Täglich wurden viermal je zehn grosse Quadrate gezählt. Die Resultate sind in der auf S. 629 folgenden Tabelle dargestellt.

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass bei täglicher Zählung von zehn grossen Quadraten der Thoma-Zeiss'schen Kammer innerhalb einer Woche (28 Zählungen) der mittlere Fehler einer jeden Zählung zwischen $\pm$ 0,9 % bis $\pm$ 2 % schwankt. Der mittlere Fehler des Mittelwertes beträgt $\pm$ 0,3 % bis $\pm$ 0,7 %. Bei täglicher Zählung von 40 grossen Quadraten machen die durchschnittlichen Fehler einer jeden einzelnen Zählung $\pm$ 0,7 % aus, der durchschnittliche Fehler mittlerer Grösse $\pm$ 0,25 %. Die Fehler sind, namentlich wenn 40 grosse Quadrate gezählt werden, so geringfügig, dass sie zweifellos gar nicht in Betracht gezogen zu werden brauchen.

Bei einem Erythrocytengehalt von über 6 000 000 in 1 cmm Blut betrug die grösste Differenz zwischen den einzelnen Zählungen innerhalb einer Woche einmal 90 000, die grösste Abweichung von

Tag im März	Zimmer-temp. ° C.	Stelle der Blut-entnahme	Anzahl der Erythrocyten in zehn grösseren Quadraten				Mittel	Anzahl der Erythrocyten in 1 cmm Blut in Tausenden
			I. Zählg.	II. Zählg.	III. Zählg.	IV. Zählg.		
15.	17	2. Finger	1200	1223	1198	1212	1209	6045
16.	15	3. „	1245	1190	1250	1200	1221	6105
17.	17	4. „	1211	1253	1223	1198	1221	6105
18.	17	5. „	1188	1194	1230	1210	1203	6015
19.	16	2. „	1221	1210	1236	1212	1220	6100
20.	14	3. „	1211	1188	1190	1226	1204	6020
21.	17	4. „	1210	1236	1202	1199	1212	6060
Mittel			1212	1213	1218	1208	1213	6064 [1])
Mittlerer Fehler jeder einzelnen Zählung [2])	± Anzahl der Erythrocyten		18	25	22	11	8	—
	± In Proz.		1,5	2,0	1,8	0,9	0,7	—
Mittlerer Fehler des Mittelwertes [2])	± Anzahl der Erythrocyten		7	9	8	4	3	—
	± In Proz.		0,6	0,7	0,7	0,3	0,25	—

der mittleren Grösse 49 000. Diese Zahlen sprechen einerseits für die Genauigkeit der von mir angewendeten Untersuchungsmethodik, andererseits für die Konstanz des quantitativen Gehaltes der Erythrocyten im Blute eines Organismus, der unter ein und denselben Verhältnissen verweilt, sowie auch für die Möglichkeit, die kleinsten Schwankungen in der Erythrocytenzahl zu verfolgen. Bei steter genauer Einhaltung ein und derselben Versuchsbedingungen geben die Resultate der periodischen Erythrocytenzählung unbedeutende Schwankungen.

Um festzustellen, inwiefern die obenerwähnte Verdünnungsflüssigkeit die roten Blutkörperchen konserviert, wurden letztere in der am 21. März hergestellten Mischung 8 Tage lang täglich gezählt. Es wurden zweimal je zehn grosse Quadrate gezählt.

---

1) Bei wiederholter Zählung der Anzahl der Erythrocyten meines eigenen Blutes unter Zuhilfenahme des Thoma-Zeiss'schen Mischers erhielt ich gleichfalls einen durchschnittlichen Gehalt von 6 000 000.

2) Die mittleren Fehler wurden nach folgenden Formeln berechnet: für jede einzelne Berechnung — $fm = \pm \sqrt{\frac{\Sigma d\,2}{n\,1}}$; für die mittlere Grösse $Fm = \pm \sqrt{\frac{\Sigma d\,2}{n\,(n-1)}}$, wo $\Sigma \delta 2$ die Summe der Quadrate der Fehler, n die Anzahl der Zählungen bedeutet.

Die Resultate dieser Zählung sind in folgender Tabelle dargestellt.

Tag im März	Anzahl der Erythrocyten in zehn grossen Quadraten	
21.	1210	1236
22.	1226	1210
23.	1218	1260
24.	1208	1240
25.	1250	1222
26.	1237	1240
27.	1238	1234
Mittel	1227	1235
Mittlerer Fehler der einzelnen Zählung: ± Anzahl der Erythrocyten	16	17
Mittlerer Fehler der einzelnen Zählung: ± In Proz.	1,3	1,4
Mittlerer Fehler des Mittelwertes: ± Anzahl der Erythrocyten	6	6
Mittlerer Fehler des Mittelwertes: ± In Proz.	0,5	0,5

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass der durchschnittliche Fehler einer jeden einzelnen Zählung in der ersten Zahlenreihe 1,3%, in der anderen 1,4%, der durchschnittliche Fehler mittlerer Grösse in beiden Reihen 0,5% beträgt. Somit unterscheiden sich die Prozentsätze der Fehler bei täglicher Zählung der Erythrocyten einer konstanten Blutmischung und von täglich hergestellten Blutmischungen fast durch nichts. Letzteres ist ein Beweis für die Konstanz der Blutzusammensetzung, weil die kleinen Schwankungen der Zählungsresultate, die sich bei täglicher Zählung von frischen Blutportionen ergeben, den Schwankungen der konstanten Blutmischung vollkommen analog sind. Aus den Zahlenbefunden der beiden Tabellen geht hervor, dass die Zählkammer von Thoma-Zeiss an und für sich tadellos sein kann, dass aber ihr Hauptfehler und die Ungenauigkeit der Resultate im Mischer liegen. Die von Bürker erzielten guten Resultate sind eben auf die Beseitigung des alten Mischers, nicht aber auf die Kammer des Autors zurückzuführen, wenn wir auch diese der Thoma-Zeiss'schen Kammer vorziehen.

Das von mir vorgeschlagene Verfahren zur Entnahme, Mischung und Übertragung des Blutes, welches im Prinzip der Bürker'schen Methode ähnlich ist, unterscheidet sich von der letzteren durch Einfachheit und wahrscheinlich auch durch grössere Genauigkeit. Beim Bürker'schen Verfahren wird die in der Pipette angesaugte

Flüssigkeit 40 Sekunden lang in das Kölbchen hineingeblasen, wobei natürlich Fehlerquellen sich ergeben können, die einen bei der Ansaugung der Flüssigkeit in die Pipette, die anderen beim Hinausblasen der Flüssigkeit, da ein Teil der letzteren an den Wandungen der Pipette haften bleibt. Übrigens waren diese Fehlerquellen in den Händen Bürker's sehr gering. Beim Arbeiten mit meinem Mischkölbchen werden die überflüssigen Manipulationen und die Fehlerquellen beseitigt, und wenn auch geringfügige Fehler sich ergeben können, so sind sie jedenfalls nicht grösser als diejenigen, mit denen die Bürker'sche Methode verknüpft ist. Das Kaliber meiner Blutpipette ist kleiner als dasjenige der Bürker'schen Pipette, und infolgedessen müssen hier auch die Fehlerquellen geringer sein. Zur Übertragung der Blutmischung in die Zählkammer bedient sich die Bürker'sche Methode einer speziellen Pipette, während bei unserem Verfahren hierfür die Blutpipette verwendet wird, wobei der Tropfen in der Kammer stets von ein und derselben Grösse ist. Die Reinigung der drei Pipetten bei der Bürker'schen Methode nimmt natürlich viel mehr Zeit in Anspruch als die Reinigung der einzigen Pipette bei der meinigen.

Auf Grund des im vorstehenden Ausgeführten bin ich zu folgenden Schlüssen gelangt:

1. Der Hauptmangel des Thoma-Zeiss'schen Apparates zur Zählung der roten Blutkörperchen liegt in der Unvollkommenheit der Mischpipette.

2. Beim Ersatz der Mischpipette durch die obenbeschriebene Pipette mit dem Mischkölbchen ergibt die Thoma-Zeiss'sche Zählkammer sehr genaue Resultate.

3. Die Zählung der roten Blutkörperchen mit Hilfe der Pipette und des Mischkölbchens ist leicht und kann selbst von Anfängern mit grosser Genauigkeit ausgeführt werden.

4. Das Mischkölbchen, welches nach dem Prinzip des Pyknometers konstruiert ist, kürzt im Vergleich zu der Methode von Bürker die für die Ausführung der Untersuchung erforderliche Zeit, ohne an Genauigkeit einzubüssen.

5. Das Mischkölbchen ist gut transportabel, und die Zählung der Blutkörperchen kann sowohl sofort als auch an einem der folgenden Tage vorgenommen werden.

6. Die Zählung der roten Blutkörperchen nach der obenbeschriebenen Methode gibt eine Vorstellung von dem tatsächlichen Gehalt derselben im Blute.

7. Für praktische Zwecke genügt es, zehn grosse Quadrate der Thoma-Zeiss'schen Kammer zu zählen, wobei sich ein wahrscheinlicher Fehler von nicht über 2% ergibt. Für wissenschaftliche Zwecke, wo die geringsten Schwankungen in der Anzahl der Erythrocyten verfolgt werden müssen, müssen 40 grosse Quadrate gezählt werden, wobei sich ein Wahrscheinlichkeitsfehler von weniger als 1% ergibt.

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.

MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 05734